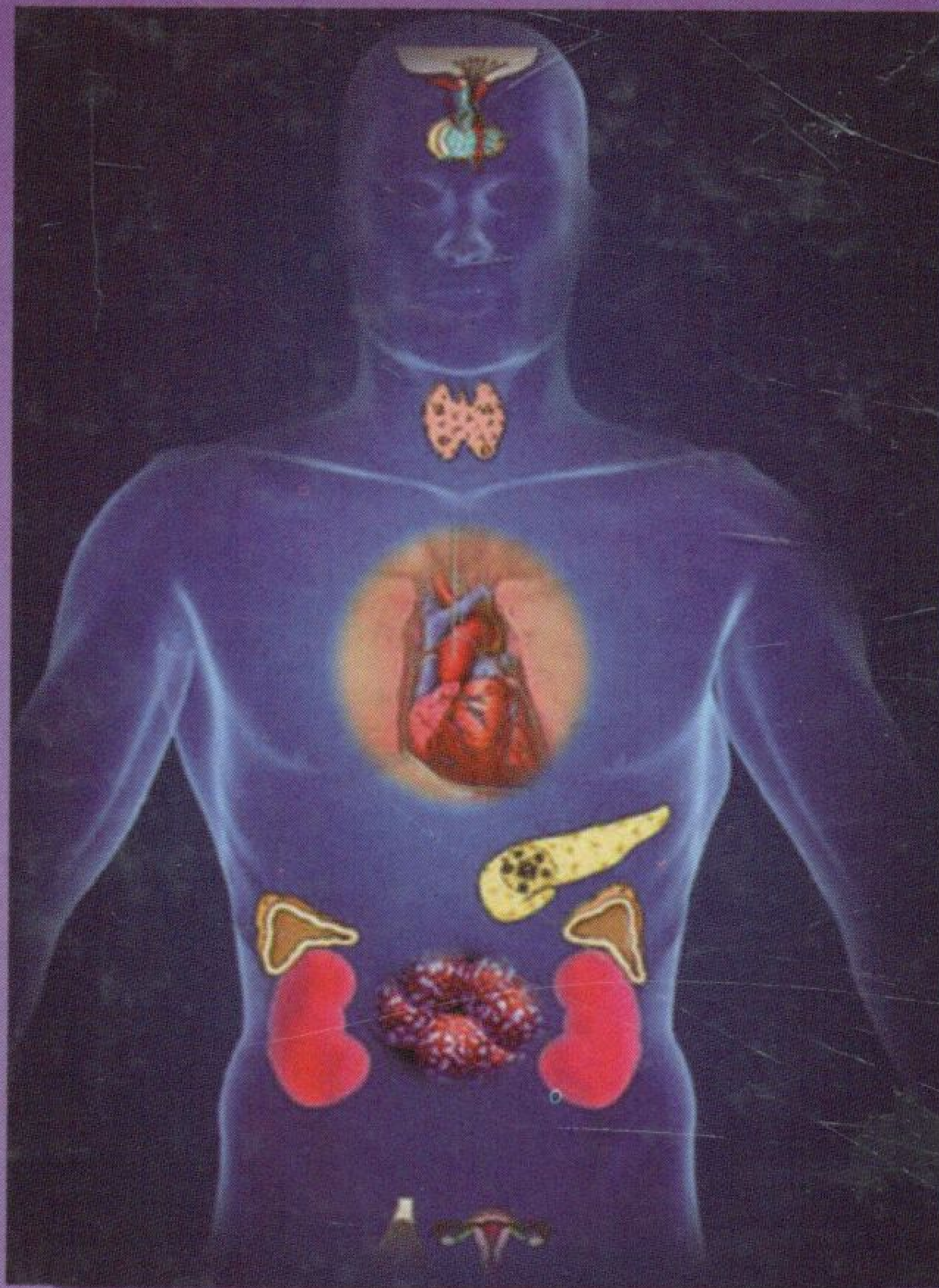
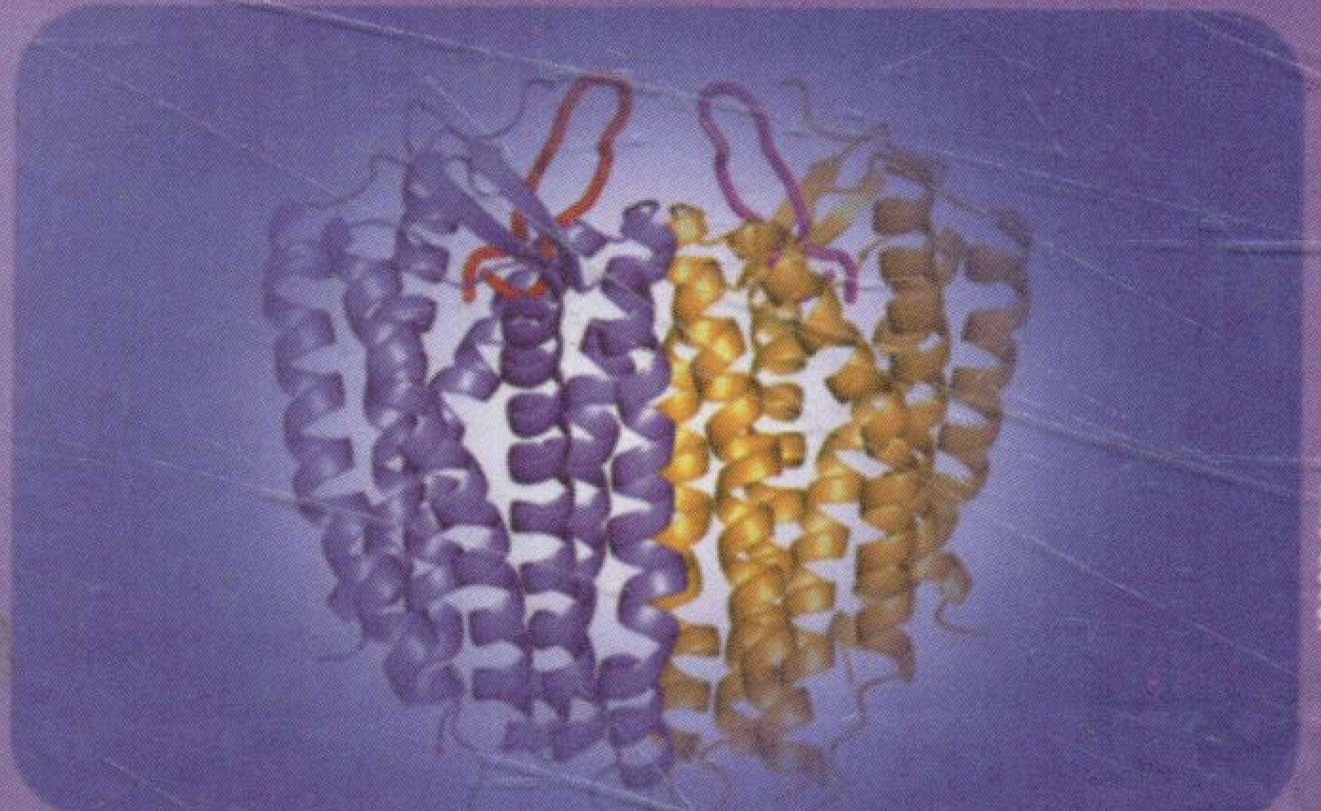
أ.د. محمد علاء الدين عبدالله عمران

الغدد الصماء والهرمونات

Endocrine Glands and Hormones

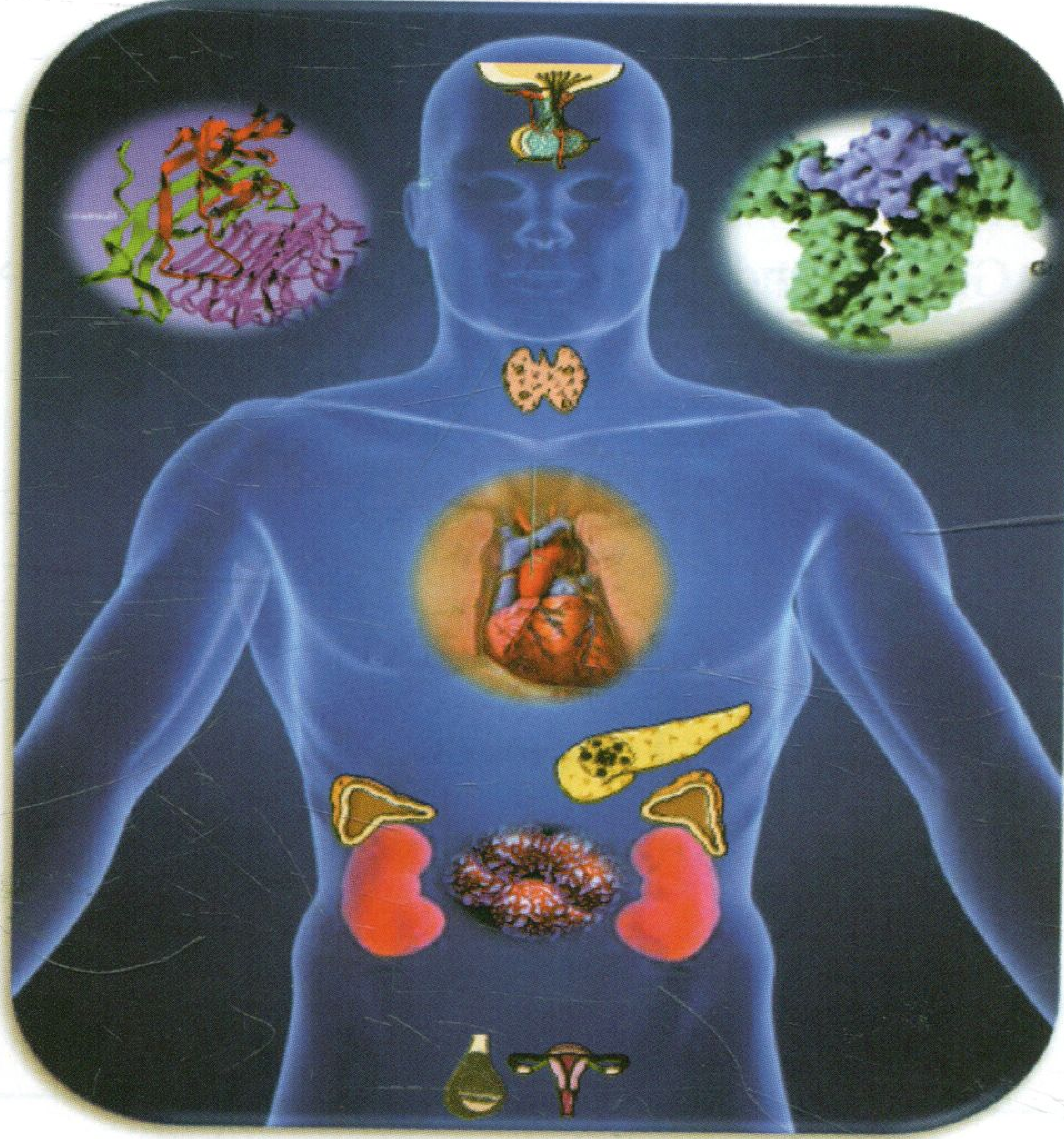





دار الفكر العربي
شركة مساهمة مصرية
للطباعة والنشر والتوزيع

الغدد الصماء والهرمونات

ENDOCRINE GLANDS AND HORMONES



أ.د./ محمد علاء الدين عبد الله عمران

استاذ الفسيولوجي

كلية العلوم - جامعة قناة السويس

جمهورية مصر العربية

الطبعة الأولى

١٤٣٤هـ/ ٢٠١٣م

ملتزم الطبع والنشر

دار الفكر العربي

٩٤ شارع عباس العقاد - مدينة نصر - القاهرة

ت: ٢٢٧٥٢٧٩٤ - فاكس: ٢٢٧٥٢٧٣٥

٦ أ شارع جواد حسني - ت: ٢٣٩٣٠١٦٧

www.darelfikrelarabi.com

info@darelfikrelarabi.com

٦١٢،٤ محمد علاء الدين عبدالله عمران.

م ح غ د الغـدد الـصماء والهرمونـات = Endocrine Glands and hormones / محمد علاء الدين عبدالله عمران.- القاهرة: دار الفكـر العربي، ١٤٣٤ هـ= ٢٠١٣م

ببليوجرافية: ص ١٧١ - ١٧٢.

تدمك: ١- ٢٨٦١- ١٠ - ٩٧٧ - ٩٧٨.

١ - جهـاز الغـدد الـصماء - داخليـة الإفـراز. ٢- هرمونـات اللافقاريـات. ٣- الغـدد الـصماء والهرمونـات في الفقاريـات. أ- العنوان.

جمع إلكترونى وطباعة



إهداء

إلى روح أمي وأبي

وإلى زوجتي وأولادي

إلى كل طالب علم ومعرفة

المقدمة

INTRODUCTION

قَالَ تَعَالَىٰ: ﴿ وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا ﴾ سورة طه: ١١٤

بسم الله والصلاة والسلام على رسول الله، أن الحمد لله نحمده ونستعينه ونستغفره ونعوذ بالله من شرور أنفسنا ومن سيئات أعمالنا، من يهده الله فلا مضل له ومن يضلل فلا هادي له. الحمد لله الذي منَّ علينا **ووهبنا العقل والعلم والمعرفة ويسَّر لنا تحصيل بعض من علمه الذي وسع كل شئ وأكرمنا بصفة العلماء الذين اختصهم بأمانة نقل العلم وشرحه إلى كل البشر إلى أن يرث الله الأرض ومن عليها.**

قَالَ تَعَالَىٰ: ﴿ وَمَآ أُوتِيتُم مِّنَ ٱلْعِلْمِ إِلَّا قَلِيلًا ﴾ سورة الإسراء: ٨٥.

يعد علم الغدد الصماء Endocrinology أحد علوم وفروع علم وظائف الأعضاء (الفسيولوجي) الذي يهتم بدراسة الهرمونات والغدد التي تكونها والأعضاء التي تؤثر فيها. ويمكن تعريف الغدد الصماء بأنها تلك الغدد اللاقنوية التي تنقل إفرازاتها إلى مجرى الدم مباشرة. ولقد شهد هذا العلم تطوراً كبيراً ونمواً مطرداً نتيجة للتقدم السريع في التكنولوجيا والإمكانيات الحديثة والأبحاث الدءوبة في هذا المجال. وقد انعكس ذلك على نحو واضح في مجالات عديدة من أهمها مجال تربية وتحسين الحيوانات والطيور الداجنة وما لذلك من مردود اقتصادي من حيث إمكانية الحصول على حيوانات لها القابلية على النمو والتكاثر بصورة جيدة.

من الثابت علميا أن عمليات النمو في الحيوانات ما هي إلا عبارة عن سلسلة من التغيرات التي تحدث وتقع إلى حد كبير تحت سيطرة الغدد الصماء، كما أن التكاثر يمثل أحد الظواهر الفسيولوجية التي تنظمها وتحكمها إفرازات الغدد الصماء (الهرموناتHormones). وقد استعمل مصطلح الهرمون لأول مرة من قبل العالمين بيلس Ballis وستارينج Straling عام ١٩٠٢. وتعني كلمة هرمون باليونانية (التحفيز)، ومن الجدير بالذكر أنه ليس جميع تأثيرات الهرمونات تحفيزية Stimulatory بل إن هناك

تـــأثيرات تثبيطيـــة Inhibitory. والهرمونـــات أو الرســـل الكيمياويـــة (Chemical messengers) - كما يفضل تسميتها حديثا - عبارة عن مواد تخلق وتفرز من خلايا الغدد الصماء أو بعض الأنسجة والخلايا الخاصة وتعمل على تنظيم عمل وفعالية خلايا أخري في الجسم.

أيضا فقد أسهم التطور الذي شهده هذا العلم في اكتشاف العديد من الأمراض التي تصيب الإنسان وكذلك علاج بعض حالات العقم واستخدام وسائل تنظيم النسل. ومن هنا يتبين أهمية دراسة الغدد الصماء بشيء من التفسير والتفصيل من حيث دراسة الهرمونات والغدد التي تعمل على تكوينها والأعضاء التي تؤثر فيها.

ولقلة عدد الكتب باللغة العربية في هذا المجال فإن هذا الكتاب يهدف إلى توضيح وشرح أهمية الغدد الصماء والرسل الكيمياوية في اللافقاريات Invertebrates والفقاريات Vertebrates وذلك لأهمية دراسة وظيفة هذه الأنواع والغدد الصماء في عالم الحيوان مع التأكيد على منجزات علم الغدد الصماء في الإنسان Human Endocrinology.

ولقد فكرت عند إعداد هذا الكتاب في إضافة العديد من المصطلحات العلمية باللغة الإنجليزية داخل المتن أمام مرادفاتها باللغة العربية بدلا من وضعها في معجم مستقل في نهاية الكتاب لكي يكون إعداد الكتاب بطريقة ميسرة تلائم استعماله في التدريس الجامعي في كليات العلوم والتربية والتقنيات الطبية، وكذلك في مجالات الدراسات العليا لأقسام علوم الحياة في عموم الجامعات والمراكز العلمية والبحثية في الوطن العربي، أما مادته العلمية فجاءت مستمدة من أهم المراجع العلمية العالمية الحديثة كما وجاءت مدعمة بالصور التوضيحية والأشكال التخطيطية التي تسهل استيعاب المادة العلمية المدونة في الكتاب لتيسير الشرح والاستيعاب للمحاضر والطالب.

قَالَ تَعَالَى: ﴿ قَالُواْ سُبْحَٰنَكَ لَا عِلْمَ لَنَآ إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَآ إِنَّكَ أَنتَ ٱلْعَلِيمُ ٱلْحَكِيمُ ﴾

سورة البقرة: ٣٢ .

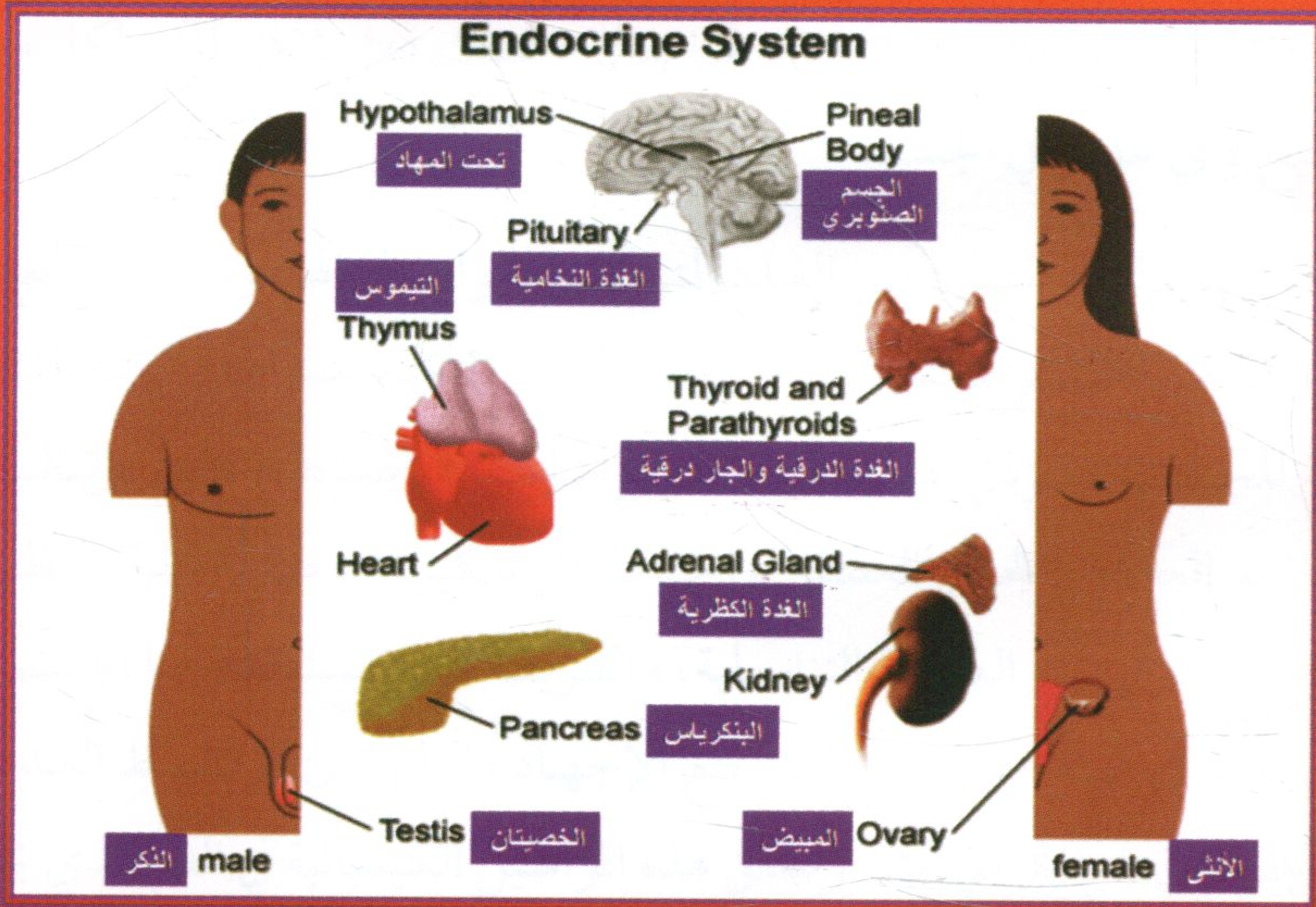
قَالَ تَعَالَى: ﴿ إِنَّمَا يَخْشَى ٱللَّهَ مِنْ عِبَادِهِ ٱلْعُلَمَٰٓؤُاْ ﴾ سورة فاطر : ٢٨.

المحتويات

CONTENTS

الموضوع	الصفحة

جهاز الغدد الصماء
(داخلية الإفراز)
Endocrine System



جهاز الغدد الصماء (داخلية الإفراز)
Endocrine System

الغدد داخلية الإفراز هي غدد لاقنوية صغيرة وغزيرة التزود بالأوعية الدموية، وتتركب من مجموعات من الخلايا المتخصصة المرتبة على هيئة حبال أو صفائح موجودة في أماكن متفرقة في الجسم. وحيث إن هذه الغدد لا تمتلك قنوات، فإن اتصالها الوحيد مع باقي الجسم يكون بواسطة تيار الدم، فعليها أن تأخذ وتصطاد من مجرى الدم ما تحتاجه من مواد خام لتخليق وصنع الهرمونات، وعندما تستقبل الغدد إشارات الطلب تطلق وتفرز داخل مجرى الدم منتجاتها الهرمونية النهائية التي لها وظائف محددة وهامة جدا في الجسم. ولهذا فليس غريبا أن تستقبل الغدد الصماء تدفقات دموية ضخمة عن باقي أنسجة وخلايا الجسم، فالغدة الدرقية - كما يقال - تمتلك أعلى تدفق للدم لكل وحدة من وزن النسيج لأي عضو في الجسم.

يتكون جهاز الغدد الصماء من الغدد التي تقوم بواسطة الهرمونات بضبط وتنظيم أنشطة ووظائف الجسم المختلفة لمواجهة متطلبات التغيير سواء في البيئة الداخلية أو الخارجية للجسم. ويؤدي هذا الجهاز دورا أساسيا في ضبط التطور وتنظيم النمو باستكمال نمو العظام والجهاز العصبي والحفاظ على تركيب ووظيفة الخلية وتنظيم إنتاج واستخدام الطاقة فيها، والعملية التناسلية، والطريقة التي يستخدم بها الجسم الغذاء. وكذلك يساعد في تهيئة الجسم للتعامل مع الإجهاد والطوارئ. وتضبط الغدد الصماء وظائف الجسم بإنتاج الهرمونات. وتطلق هذه المراسيل الكيميائية في الدم الذي يحملها إلى أنحاء الجسم. وبعد أن يصل الهرمون إلى العضو أو النسيج الذي يؤثر فيه، تحدث تفاعلات معينة. ولكثير من الهرمونات تأثيرات واسعة الانتشار. فمثلا يجعل هرمون الإنسولين Insulin الخلايا الموجودة في أنحاء الجسم تستقبل السكر من مجرى الدم

وتستخدمه. وعلى العكس فهرمون الجلوكوجون Glucagon يعمل على إفراز السكر من الكبد إلى مجرى الدم. وتشمل الغدد الصماء الرئيسة في الفقاريات الغدد التالية:

١- تحت المهاد Hypothalamus.

٢- الغدة النخامية Pituitary gland.

٣- الغدة الدرقية Thyroid gland.

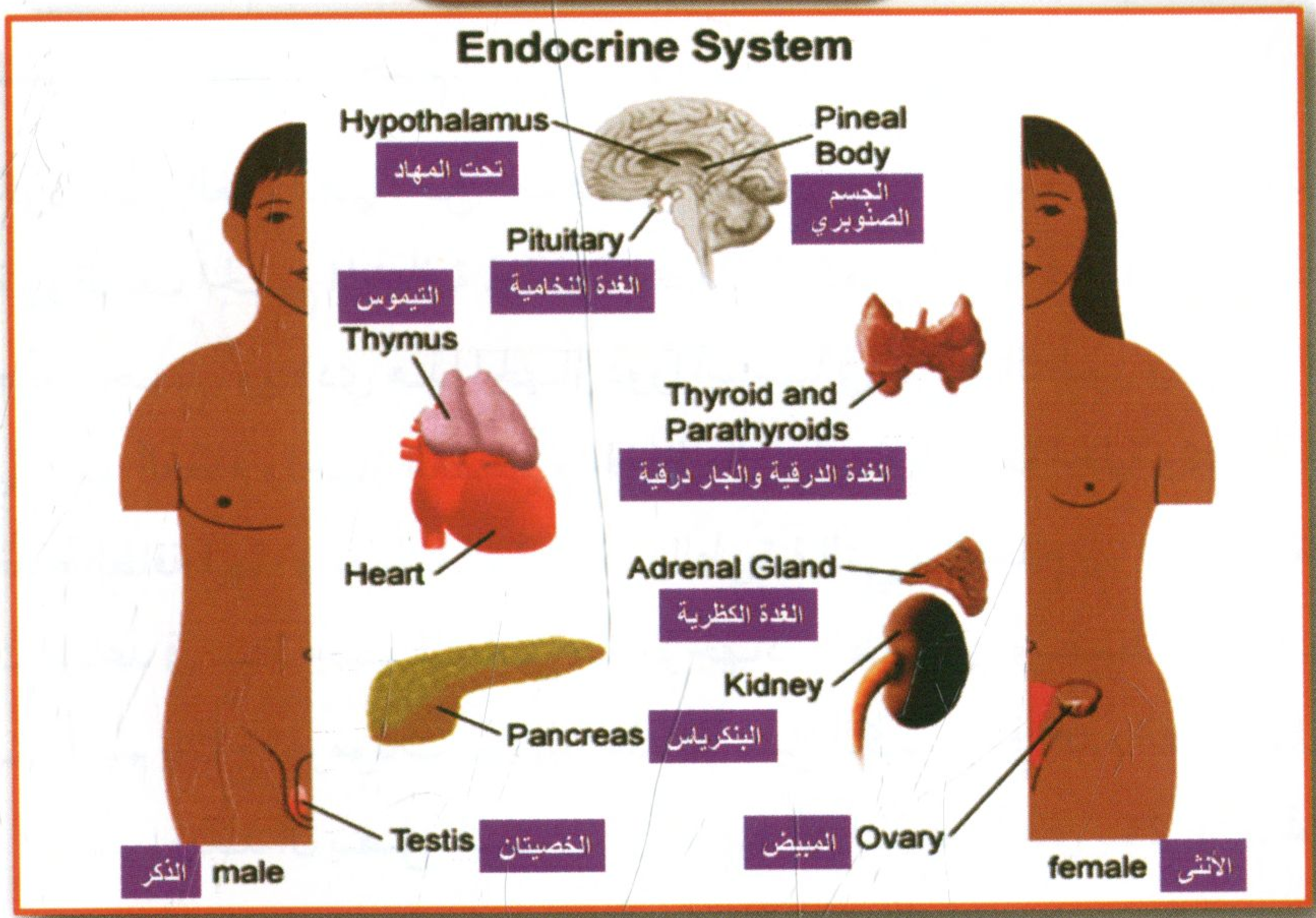
٤- الغدد جار الدرقية Parathyroid gland.

٥- البنكرياس Pancreas.

٦- الغدد الكظرية (فوق الكليتين) Adrenal glands.

٧- الغدد الجنسية (المبايض والخصيتان) Sex glands.

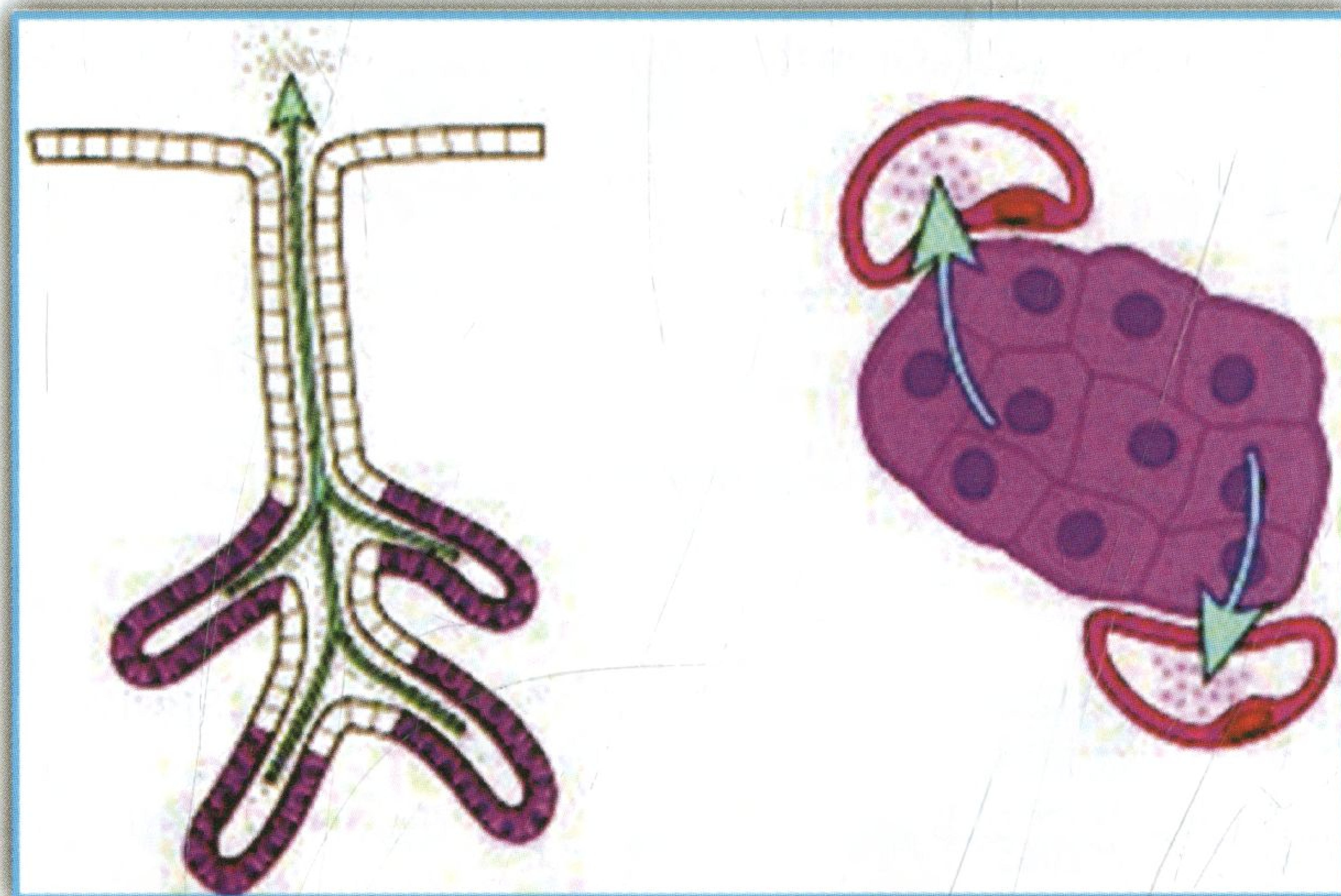
٨- الغدة الصنوبرية Pineal gland.



وتسمى الغدة النخامية التي توجد بالقرب من قاعدة المخ بالغدة الرئيسة أو المايسترو وهي تطلق عدد من الهرمونات والتي بدورها تنظم عمل غدد صماء أخرى.

لكـن الغـدة النخامـيـة نفـسها تـسيطر عليهـا هرمونـات تنتجهـا منطقـة تحـت المهـاد Hypothalamus وهو جزء من المخ يربط أجهزة السيطرة العصبية والغدد الصماء.

وعلي العكس من ذلك فإن في الجسم كـذلك غـدد لا تـنتج الهرمونـات. وهـذه الغـدد تعرف بخارجية الإفراز (القنوية) Exocrine glands حيث تتزود بقنوات لطـرح وتوصـيل إفرازتها إلى الخارج مثل الغدد العرقية والغدد الدهنية في الجلد والغدد اللعابيـة والعديـد مـن الغدد المفرزة للإنزيمات Enzymes والتي توجد في الجدار المبطن للمعـدة والأمعـاء الدقيقـة. وهذة الغدد تصنع مـواد كيميائيـة ذات طبيعـة ووظيفـة مختلفـة عـن الهرمونـات تنجز أعـمالا محددة في المنطقة التي تطلق فيها. والعضو الوحيد في الجسم الذي يعمـل بوصـفه غـدة صـماء تفـرز الهرمونـات (مثـل الإنـسولين والجلوكـاجون) وفي الوقـت نفـسه يعمـل عـلى إنـه غـدة خارجية الإفراز تفرز إنزيمات (الليبيز والتريبسين) هو البنكرياس.



الغدد الصماء (اللاقنوية)
تفرز إفرازاتها مباشرة فى
مجرى الدم

الغدد خارجية الأفراز (القنوية)
تفرز إفرازاتها من خلال القناة
الى السطح القريب

❖ الوظائف العامة للغدد الصماء General functions of endocrine glands:

١- تمثل أحد أنظمة الاتصال Communication الرئيسةِ في الجسمِ، حيث يمكن الخلايا من الاتِّصال Communicate مع الخلايا الأخرى باستعمال الرُسُلِ الكيميائية (الهرمونات).

٢- يعمل الجهاز الإفرازي مع الجهاز العصبيِ Nervous system على تنسيق Coordinate نشاطات الجسم وخصوصا العمليات الأيضية Metabolism.

٣- صيانة Maintenance وثبات البيئة الداخلية Internal environment في الجسم (تحفظ البيئةَ الكيمياوية الحيوية القصوي Optimum biochemical).

٤- تكامل Integration وتنظيم عمليات النمو Growth والتطور Development.

٥- التحكم في التكاثر الجنسي Sexual reproduction وصيانة وتحريض Instigation إعادة إنتاج الخلايا الجنسية، ويشمل ذلك تخليق الأمشاج Gametogenesis، الجماع Coitus، الإخصاب Fertilization، النمو والتطور الجنيني وغذاء المولود الجديد Nourishment of the newborn.

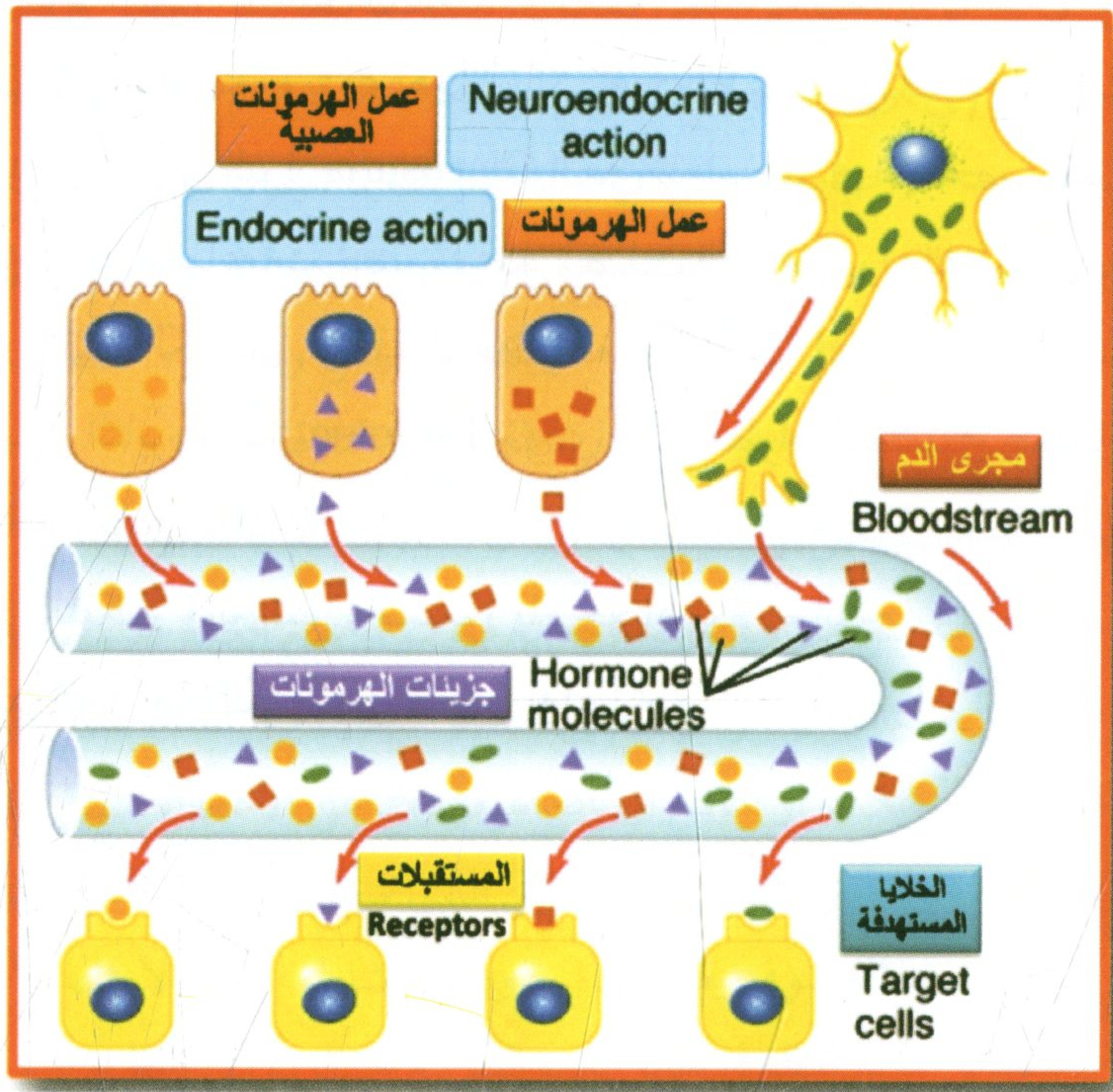
٦- تُحدث الغدد الصماء تكامل للمحفزات Stimuli أو المثيرات وردودَ الأفعال Responses نتيجة للتغيير في البيئة الخارجية والداخلية.

٧- الجهاز الافرازي Crucial مهم وحيوي في تنسيق الوظائف بين الخلايا المتميزة جداً Highly differentiated والأنسجة Tissues والأعضاء Organs.

التآزر الكيميائي

Chemical Coordination

يتم التنظيم أو التآزر الكيميائي بين عمل الأعضاء أو أنشطة الجسم المختلفة بواسطة جهاز خاص مكون من عدد من الغدد اللاقنوية (الداخلية الإفراز) أو الغدد الصماء Endocrine glands والتي سميت كذلك للتفريق بينها وبين الغدد الأخرى التي تطلق إفرازاتها عن طريق القنوات مثل الغدد اللعابية التي تفرز اللعاب وما يحتويه من إنزيمات في تجويف الفم. ويعتبر جهاز الغدد الصماء هو ثاني الأجهزة التكاملية الكبيرة بعد الجهاز العصبي Nervous system والذي يسيطر على نشاطات الجسم المختلفة.



تفرز الغدد الصماء مواد كيميائية تعرف بالهرمونات Hormones وهي عبارة عن رسل كيميائية Chemical messages تنقل بواسطة الدم إلى بعض أجزاء الجسم التي يطلق عليها الخلايا المستهدفة Target cells حيث تنشأ استجابات فسيولوجية محددة.

تتحكم عدة عوامل كيميائية وعصبية في إفراز هذه الغدد، ويؤدي النشاط الزائد Hyperactivity أو قلة النشاط Hypoactivity لأي من هذه الغدد إلى حدوث اضطرابات معينة في بعض العمليات الحيوية الهامة للكائن الحي وظهور بعض الحالات المرضية.

إن نقص أحد هذه الهرمونات يعطل الوظائف الفسيولوجية المرسومة له من قبل الخالق عز وجل، والتي لا تتم إلا بوجود الهرمون، مما قد يؤدي إلى ظهور أمراض بعضها يشكل خطرا على الصحة والحياة، مثل: عجز غدة البنكرياس Pancreas عن إفراز هرمون الإنسولين Insulin يؤدي إلى عدم قدرة خلايا الجسم على الاستفادة من جزيئات الجلوكوز (سكر الدم Blood glucose) الوارد من الطعام، ولهذا يتراكم في الدم وحول الخلايا دون الاستفادة منه، ويؤدي هذا التراكم غير الطبيعي، في الدم إلى ارتفاع مستواه والإصابة بداء السكري البولي Glucosuria الذي إذا استمر في الشخص المصاب بدون انضباط، يؤدي إلى مضاعفات خطيرة، مثل تصلب الشرايين واعتلال القلب واعتلال الأعصاب وتلف الكليتين. وكذلك عجز الغدة الدرقية Thyroid gland عن إنتاج وإفراز هرمون الثايروكسين Thyroxin يؤدي إلى اضطراب شديد في عمليات الأيض Metabolism ويؤدي ذلك إلى ظهور أعراض مرضية مثل الخمول وبطء الحركة وعدم القدرة على التفكير والتركيز والشعور بالإجهاد وتورم الوجه والأطراف، وسوف نتعرض بإذن الله في هذا الكتاب إلى تفصيل لهذه الحالات المرضية وأعراضها.

طرق دراسة الغدد الصماء

Methods of studying endocrine glands

توجد عدة طرق علمية وبحثية لدراسة هذا العلم الهام وسوف نعطي ملخصاً عاماً لهذه الطرق فيما يلي:

١- الاستئصال الجراحي

تمثل هذه الطريقة إحدى الطرق التقليدية المباشرة في دراسة الغدد الصم. حيث يؤدي استئصال غدة معينة إلى إزالة الهرمون أو الهرمونات التي تفرزها هذه الغدة وبالتالي ظهور مجموعة من الأعراض والظواهر والتي يمكن إزالتها إما بتعويض نقص هذه الهرمونات من مصدر خارجي أو بإعادة زرع أو غرس الغدة التي تم استئصالها مرة أخرى بالعمليات الجراحية. وجدير بالذكر أن هذه الطريقة لا تكون ممكنة في جميع الأحوال وذلك لوجود بعض الصعوبات في استئصال خلايا غدة معينة أو في العمليات الجراحية ذاتها، أو أن النسيج الغدي المراد استئصاله قد يكون منتشراً وموجوداً ضمن نسيج آخر غدي أوغير غدي مثل الغدد الجار درقية المرتبطة بالغدة الدرقية.

٢- الاستئصال الكيميائي:

في هذه الحالة تستعمل مواد كيميائية معينة قد تؤثر على الغدة نفسها أو على تخليق وصنع الهرمون أو على تأثير الهرمون على العضو المستهدف. فمثلاً فإن بعض المواد الكيميائية قد تحتل مستقبلات أو أماكن ارتباط الهرمونات على الأعضاء المستهدفة مما يجعل الهرمون عديم الفائدة والتأثير لأنه لا يجد المستقبل الذي سوف يرتبط به على خلية العضو المستهدف والذي من خلاله سوف يظهر تأثيره ويبدأ نشاطه. ومن الأمثلة الأخرى على الاستئصال الكيميائي ما نلاحظه في حالة الغدة الدرقية حيث يؤدي إعطاء اليود المشع إلى تجمعه بصورة رئيسة وأكيده في الغدة الدرقية وأن تأين اليود داخل الغدة يؤدي إلى تلفها إما بصورة جزئية أو كاملة. وكذلك الحال عند استعمال مادة الألوكسان alloxan عن طريق الحقن في حيوانات التجارب والذي يؤدي إلى تلف خلايا بيتا B-cells في جزر لانجرهانز في البنكرياس والتي تعد المصدر الرئيس لإنتاج هرمون الإنسولين وبذلك ينخفض مستوى الإنسولين في الدم بصورة كبيرة ويحدث مرض السكر.

ولقد أدت التطورات الحاصلة في الكيمياء المناعيةImmune chemistry إلى إمكانية تنقية العديد من الهرمونات البروتينية والببتيدية، ثم حقن هذه الهرمونات في حيوانات أخرى مما يؤدي إلى تكوين أجسام مضادة لهذه الهرمونات، وعند استخلاص هذه المضادات وحقنها في حيوانات مختلفة فإنها ستؤدي إلى معادلة ووقف تأثير ذلك الهرمون.

٣- استخلاص الهرمون كيميائيا وتحديد مصدر إفرازه:

هذه الطريقة تمكن من استخلاص هرمون معين إما من الغدة التي تفرزه أو من الدم. وقد يعد البول في بعض الحالات مصدراً جيداً لاستخلاص الهرمونات، إلا أنه قد يحتوي على المواد الأيضية للهرمونات (نواتج تكسير الهرمونات) والتي تختلف من النواحي الكيمياوية والفسيولوجية عن الهرمونات الأصلية التي تكونها الغدد الصماء. كما أن هناك عدداً من الهرمونات ترتبط عند إفرازها إلى مجرى الدم مع بروتينات البلازما وبذلك لا يمكنها المرور خلال كبيبات الكلية أثناء عملية الترشيح، وعليه فإن كميات قليلة جدا من الهرمون الأصلي يتم طرحها في البول. لقد استعملت التقنيات والطرق النسيجية الكيميائية Histochemistry في تحديد المصادر الخلوية للهرمونات حيث يتم تعريض قطاعات الغدد الصماء المجمدة أو المطمورة في شمع البرافين لأجسام مضادة معلمة بصبغة فسفورية Fluorescent dye. وتعتمد عملية صبغ خلايا الغدة على كمية الهرمون الموجودة فيها حيث إن هذا الهرمون يرتبط مع الجسم المضاد Antibody مكوناً مركباً ثابتا ذا لون محدد ومميز.

٤- طرق النظائر المشعة:

تقسم النظائر المشعة إلى نوعين، مستقرة Stable ومشعة Radioactive. وتتميز المشعة منها بعدم استقرار أنويتها، حيث تعاني من حدوث تحلل ذاتي ينشأ عنه انبعاث إشعاع. ولابد من الإشارة إلى أن النظائر المشعة المستعملة في الكيمياء الحيوية Biochemistry يتم تحضيرها باستعمال أجهزة خاصة وذلك لعدم وجودها في الطبيعة. ويتم قياس الإشعاع الصادر منها باستعمال أجهزة معينة مثل عداد جايجر ميولر Geiger–Miiller counter وعداد الوميض Scintillation counter. وتختلف النظائر المشعه فيما بينها من حيث سرعة التحلل، ولهذا الغرض يستعمل مصطلح عمر النصفHalf-life

ويقصد به الزمن الذي ينقضي حتى ينخفض إشعاع النظير في عينة ما إلى نصف قيمته الأصلية فمثلا عمر النصف لليود ١٣١ (I^{131}) المشع هو ٨،١ يوم وللكربون ١٤ (C^{14}) هو ٧٥٦٠ سنة وللهيدروجين الثلاثي هو ١١،٨ سنة. ولقد استخدمت النظائر المشعة لمتابعة العديد من الفعاليات الحيوية داخل الجسم وذلك من خلال تعليم العناصر أو المركبات إشعاعياً بحيث إن تأثيراتها الضارة داخل الجسم تكون بالحد الأدنى. فعلى سبيل المثال يمكن استعمال اليود المشع ١٣١ (I^{131}) ومتابعة مصيره داخل الجسم وتوزيعه في الأنسجة وارتباطه بمركبات معينة حيث يمكن قياسه باستعمال أجهزة خاصة كما ذكرنا سابقاً. كما يمكن استعمال النظائر المشعة في تحديد مواقع ارتباط الهرمونات الأسترويدية في نوي Nuclei الخلايا التي تؤثر عليها هذه الهرمونات. وفضلاً عن ذلك فإن استعمال العناصر والمركبات المعلمة إشعاعيا يعد من الأمور المهمة في دراسة عمليات الأيض والتغييرات التي تطرأ على المواد المختلفة في الجسم. وقد تم استعمالها في تشخيص بعض الأمراض وعلاجها.

٥- دراسة الغدد الصماء خارج الجسم الحي:

يمكن دراسة وظائف بعض الأعضاء خارج الجسم. فمثلا يمكن متابعة عملية تخليق الهرمونات الإسترويدية في الغدد الكظرية والخصي والمبايض من خلال استخراج هذه الغدد خارج الجسم وتوفير المتطلبات اللازمة لفعاليتها وحيويتها حتى تبقى هذه الأعضاء فعالة لفترة معينة لدراستها، ويمكن استعمال مواد معلمة إشعاعياً في هذه التحضيرات ودراسة مسارها الحيوي في النسيج والمواد المتكونة من الفعاليات والأنشطة الحيوية بحيث يسهل قياسها. وفي بعض الأنواع من هذه الدراسات تستعمل شرائح رقيقة جداً من الأعضاء الحية توضع في محاليل فسيولوجية معينة تحتوي على كل ما يلزم لإبقاء هذه الأنسجة حية ساعات أو أياماً لإجراء تجارب مختلفة عليها ودراستها بشيء من التفصيل.

يتضح مما سبق أنه لا توجد طريقة معينة تغطي كافة الجوانب المتعلقة بوظيفة الغدد الصماء، بل إن الطرق المختلفة تسهم على نحو فعال في زيادة معرفتنا عن خبايا الغدد الصماء.

طبيعة وأنواع الهرمونات

Nature and types of hormones

الهرمونـات هـي مركبـات أو رسـائل كيميائيـة يـتم تخليقهـا Synthesis وإفرازهـا Secretion مـن خلايا وأنسجة معينة ومتخصصة (الغـدد الـصماء) عند وصـول إشـارة فسيولوجية Physiological signal، والتي قد تنتج من تغيير تركيز بعض محتويات الـدم (مثل الكالسيوم أو الجلوكوز) أو من وصول إشارة عصبية Neural signal ، ويـتم نقلهـا مـن خلال مجرى الـدم إلى العضو أو الأنسجة المستهدفة Target organs حيـث تـرتبط وتتحد مع مستقبلاتReceptors بروتينية خاصة بكل نوع من الهرمونـات والتي بـدونها لا يستطيع الهرمون أن يسلم رسالته ويبدأ نشاطه مع العضو المستهدف. وهذه المستقبلات موجودة على غشاء الخلايا المستهدفة أو داخل سيتوبلازم خلايا هذه الأنسجة.

لابـد مـن التنويـه إلى أن هنـاك بعـض المـواد المشابهة للهرمونـات مثـل الإفـرازات أو الناقلات العصبية Neurotransmitters لا تـدخل الـدورة الدمويـة العامـة عـلى الإطـلاق ولكن تصل إلى أهدافها من خلال انتقالها عبر الخلايا العصبية في الجهـاز العـصبي والـذي يغذي جميع أعضاء وأجهـزة الجسم. أيـضا يجب أن نعلـم أن الهرمونـات ليـست إنـزيمات Enzgmes ولا مـساعدات الإنـزيمات Co-enzemes كـذلك فإنهـا لا تمـد الجسم بالطاقـة مثلما تفعل الإنزيمات في التفاعلات الأيضية. ولكنها تشبه الإنزيمات في النواحي التالية:

١- لا يحتاجها الجسم إلا بكميات ضئيلة.

٢- لا تستهلك أثناء التفاعل.

وتجـدر الإشـارة إلى أن هنـاك هرمـونين يفـرزان مـن منـاطق عديـدة في الجـسم وهمـا البروستاجلاندين Prostaglandin، واللبيتين Leptin.

(أ) **البروستاجلاندين** Prostaglandin

البروستاجلاندينات Prostaglandins تفرز بكميات قليلة من معظـم أنـسجة الجـسم وتعتـبر مـن الهرمونـات التـي تـؤثر في مكـان إفرازهـا Local hormones، ولـو أن بعـضها يمكن أن ينطلق من مكان الإفراز إلى الدورة الدموية، وهـي عبـارة عـن ليبيـدات تكونـت

من الأحماض الدهنية. والبروستاجلاندينات لها وظائف عديدة منها التحكم في إفراز بعض الهرمونات الأخري، كما أن لها علاقة بعمل تجلط الدم Blood clotting، وأيضا بعض الوظائف المرتبطة بالتكاثر Reproductive function، ومن تأثيراتها العديدة في الجسم أيضا دورها في استجابة الأنسجة للإصابات Tissue injuries. ومن المعروف أن تأثير العقاقير المضادة للالتهابات Anti-inflammatory drugs مثل الأسبرين Aspirin يكون من خلال مقدرتها على تثبيط تصنيع البروستاجلاندينات.

(ب) اللبتين Leptin

اللبتين هرمون يفرز في الدم بواسطة خلايا الأنسجة الدهنية ويفترض حاليا أن هرمون اللبتين له علاقة بالسمنة أو البدانة obesity حيث يؤثر على مستقبلات خاصة في الدماغ لها علاقة بالشهية، وأيضا من خلال تأثيره على أيض المواد الدهنية في جسم الكائن، ومن ثم فهو يقوم بتنظيم وزن الجسم من خلال تنظيم وزن الأنسجة الدهنية.

تعمل الهرمونات على تنشيط Activation أو تثبيط Inhibition وظائف أو عمليات حيوية Biochemical action معينة، ولكنها لا تتسبب مباشرة في إحداث عمليات أو تفاعلات خلوية. فعلى سبيل المثال تستمر عمليات الأكسدة التنفسية في غياب هرمونات الغده الدرقية ولكنها لا تجري بالمعدل المعتاد. والهرمونات باستثناء القليل منها ليست نوعية Non-specific أي لا يوجد بكل نوع من الحيوانات هرموناته الخاصة به، فخلاصة الغدة الدرقية للماشية مثلا يمكنها أن تنشط عمليات نمو وتحول أبي زنيبة في الضفدعة وهرمون الإنسولين من بعض الحيوانات الثديية ممكن استخدامه في علاج مرض السكر في الإنسان.

كذلك فإن بعض الهرمونات لا يقتصر تأثيره على نسيج معين، وإنما يكون له تأثير على عدة أنواع من الخلايا والأنسجة، مثل هرمون غدة الكظر Adrenal gland، وإن كان البعض الآخر يظهر نوعية عالية بالنسبة لانسجة معينة، مثل الهرمون المنبه لتكوين الحويصلة في المبيض Ovary. ويتم تنظيم تأثير الهرمون على العضو المستهدف عن طريق أربعة عوامل هي:

١- معدل تخليق Synthesis الهرمون وإفرازه Secretion من الغدة الصماء.

٢- وجود الجهاز الملائم لنقله في البلازما (بروتينات البلازما Plasma proteins).

٣- وجود المستقبلات Receptors الهرمونية المتخصصة في أغشية خلايا الأنسجة أو الأعضاء المستهدفة.

٤- تحلل Biodegradation الهرمون في النهاية بواسطة الكبد Liver أو الكليتين Kidneys.

وينبغي ملاحظة أن أي خلل أو تغييرات في واحد من هذه العوامل يمكن أن يؤدي إلى حدوث تغييرات سريعة في مقدار نشاط الهرمون في النسيج المستهدف. وتؤثر الهرمونات في كثير من العمليات الحيوية، مثل النمو والتكاثر والقدرة على استخدام الطاقة ونفاذية الخلايا.. إلخ، وذلك بالتأثير في عمليات الأيض الخاصة بها عن طريقين:

١) تحفز الهرمونات أو تنبه عملية تخليق الإنزيمات Enzymes الخاصة التي تلزم للعمل كعوامل مساعدة لإتمام تفاعلات أو مسارات عمليات أيضية معينة.

٢) تؤثر الهرمونات في عمليات انتقال Transportation مواد معينة، مثل السكريات أحادية التسكر Monosaccharides أو الأحماض الأمينية Amino acids أو النيوكليوتيدات Nucleotides خلال أغشية الخلايا، ومن ثم فهي تؤثر على معدلات أيض هذه المواد.

أيضا فإن عمل الهرمونات وجهاز الغدد الصماء عموما مناسب وملائم تماماً لتنظيم العمليات والأنشطة الحيوية المختلفة لجميع أعضاء الجسم والتي قد تمتد وتستمر لبضع دقائق أو ساعات أو حتى أيام وهي تشمل:

❖ **الوظائف العامة للهرمونات** General functions of hormones:

(١) الحفاظ على أسموزية وضغط الدم بواسطة الهرمون المانع لإدرار البول Antidiuretic hormone (ADH).

(٢) التحكم في مستوى السكر في الدم عن طريق هرمون الإنسولين Insulin.

(٣) تنظيم معدل ومستوى عمليات الأيض والنمو عن طريق هرمون النمو Growth hormone (GH) وهرمون الثيروكسين Thyroxin (T4).

(٤) التحكم في النشاطات الجنسية ودورات التكاثر عن طريق هرمونات الجنس Sex hormones وكذلك تحورات وتطورات السلوك بواسطة مجموعة من الهرمونات المختلفة.

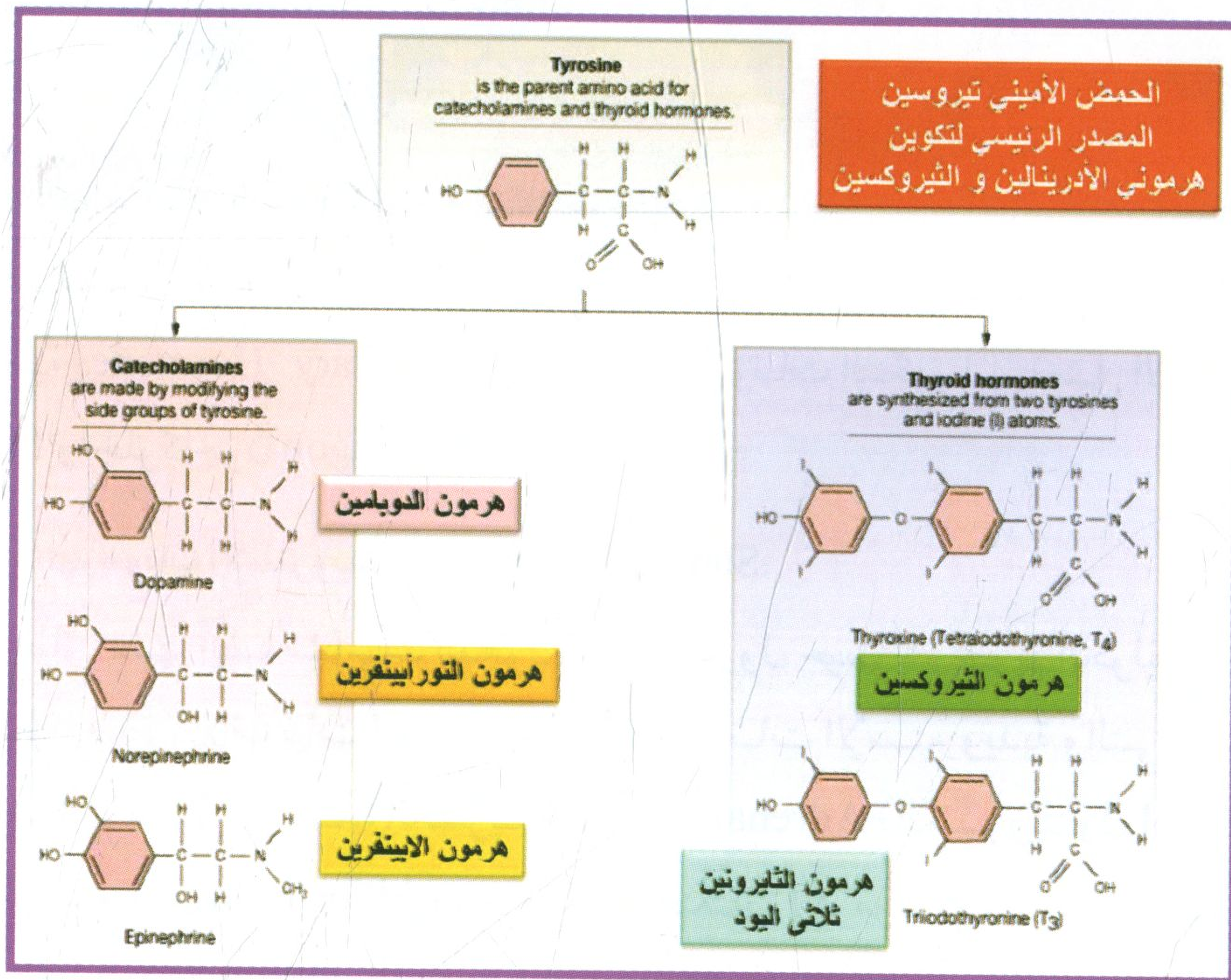
❖ أنواع الهرمونات Types of hormones

يمكن تقسيم الهرمونات من حيث تركيبها الكيميائي إلى ثلاث مجاميع:

١- الأمينات Amines

وهي مجموعة من الهرمونات ذات الحجم الجزئي الصغير وهي مشتقة من الأحماض الأمينية وخاصة الحمض الأميني المسمي تايروسين Tyrosine وهي تشمل مجموعة الكاتيكولامينات وهما هرموني الإبينفرين Epinephrine الذي يفرزه لب (نخاع) الغدة الكظرية Adrenal medulla والنورابينفرين الذي يفرزه أيضا لب الغدة الكظرية ونهايات الأعصاب السمباثوية Sympathetic nerves. ويعد الدوبامين Dopamine أحد مشتقات التيروسين الذي يعمل كناقل عصبي Neurotransmitter فضلا عن دوره كهرمون.

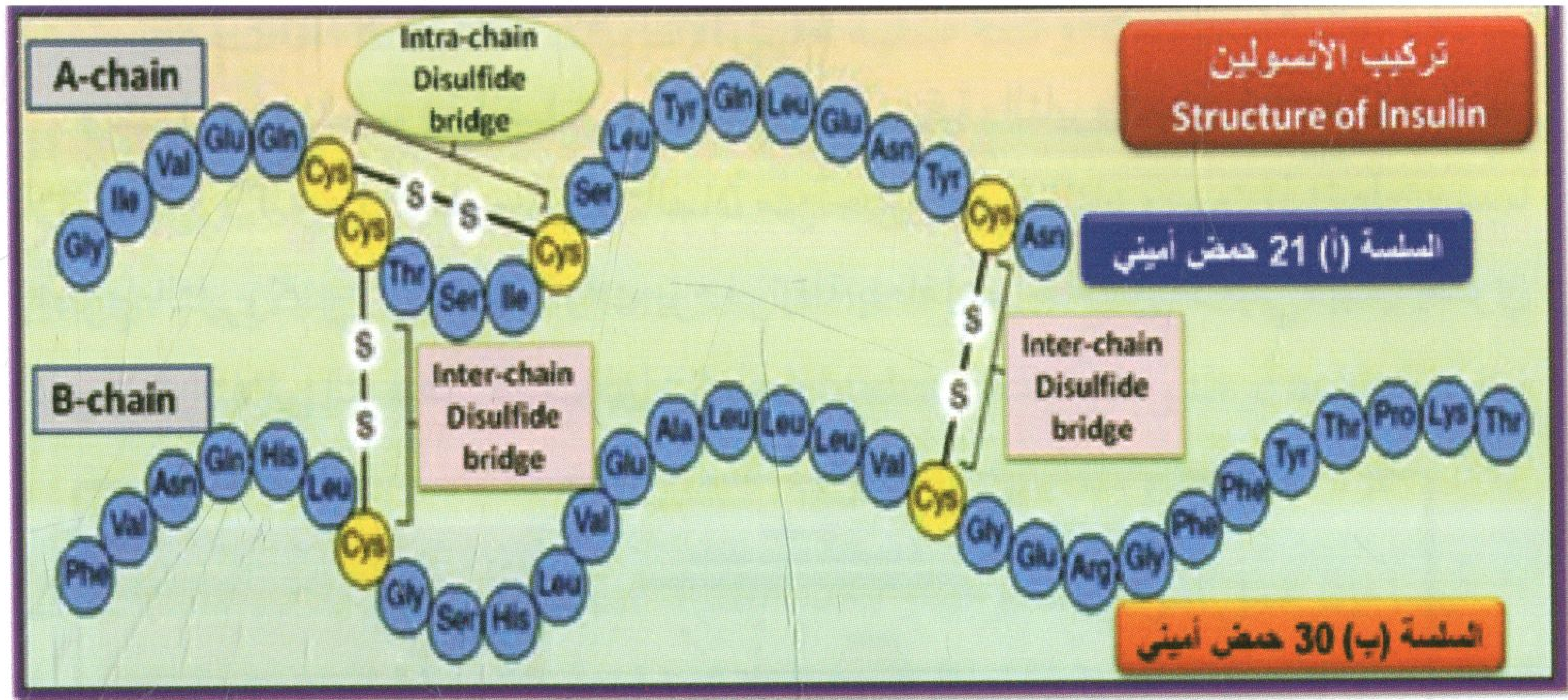
وتشمل هذه المجموعة أيضا هرمونات الغدة الدرقية، الثايروكسين T4، والثايرونين ثلاثي اليود T3 وهذان الهرمونان يتألفان من جزيئين من الثايروسين المرتبطين سويا ويحتوي الثايروكسين على أربع ذرات يود مرتبطة بحلقات الحامض الأميني، بينما يحتوي الثايرونين الثلاثي اليود على ثلاث ذرات يود.



٢- الهرمونات البروتينية والببيتيدية Protein and Peptide Hormones:

تختلف هذه المجموعه من الهرمونات فيما بينها من حيث الحجم فمنها ماهو مكون من ثلاثة أحماض أمينية فقط مثل الهرمون المحرر للثايروتروبين TSH والذي يفرز من منطقة تحت المهاد، بينما يتألف العديد من هرمونات القناة الهضمية (كالسيكرتين Secrtin والجاسترين Gastrin) من حوالي ٣٤ حامضاً أمينياً، في حين أن هرمون الغدة الجاردرقية يتألف من ٨٤ حامضاً أمينياً.

وتحتوي بعض الهرمونات التي تنتمي لهذه المجموعة على تراكيب حلقية مرتبطة بجسور ثنائية الكبريت مثل الأوكسيتوسين Oxytosene والفازوبريسين Vasopressin.

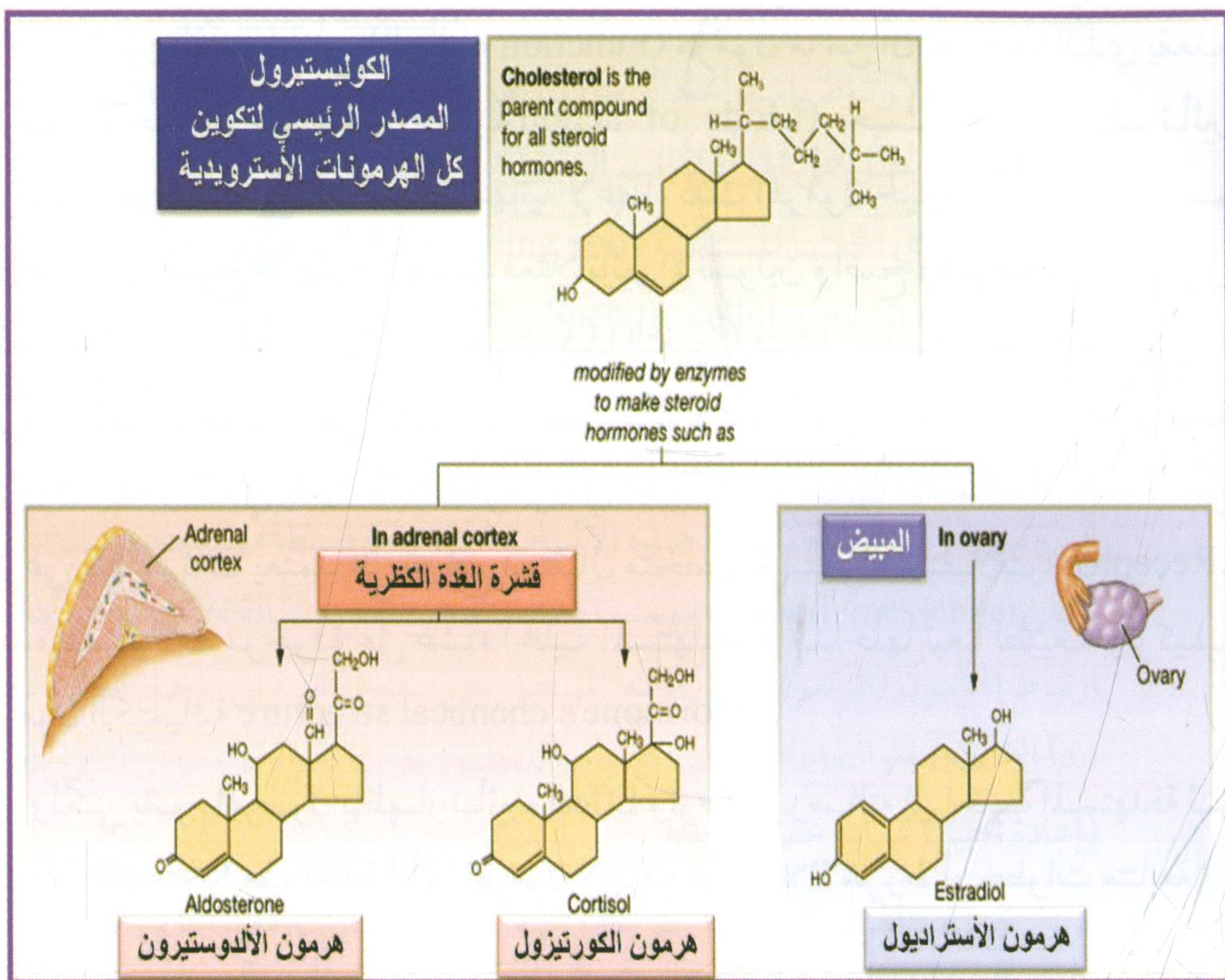


ومن الهرمونات الأخرى الواقعة ضمن هذه المجموعة هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية Anterior Pituitary Hormones وهرمونات البنكرياس (مثل الإنسولين Insulin والجلوكاجون Glucagon).

٣- الهرمونات الإستروييدية Steroid Hormones:

ويطلق عليها أيضا مشابهات الدهون للكوليستيرول حيث يتم تحوير الكوليستيرول بواسطة بعض الإنزيمات لصنع وتخليق الهرمونات الإستيرويدية والتي تشمل هرمونات قشرة الغدة الكظرية Adrenal cortex (الكوريتزول Cortisol والألدوستيرون Aldosterone) وهرمونات التكاثر (هرمونات الأعضاء التناسلية Sex organ hormone's).

وهذه المجموعة تلعب دوراً مهما في أيض الكربوهيدرات والأملاح والتوازن المائي ووظيفة الجهاز التناسلي، وأن أي تغير طفيف في تركيبها الكيميائي يؤدي إلى حدوث تغيرات واضحة في تأثيراتها الفسيولوجية.



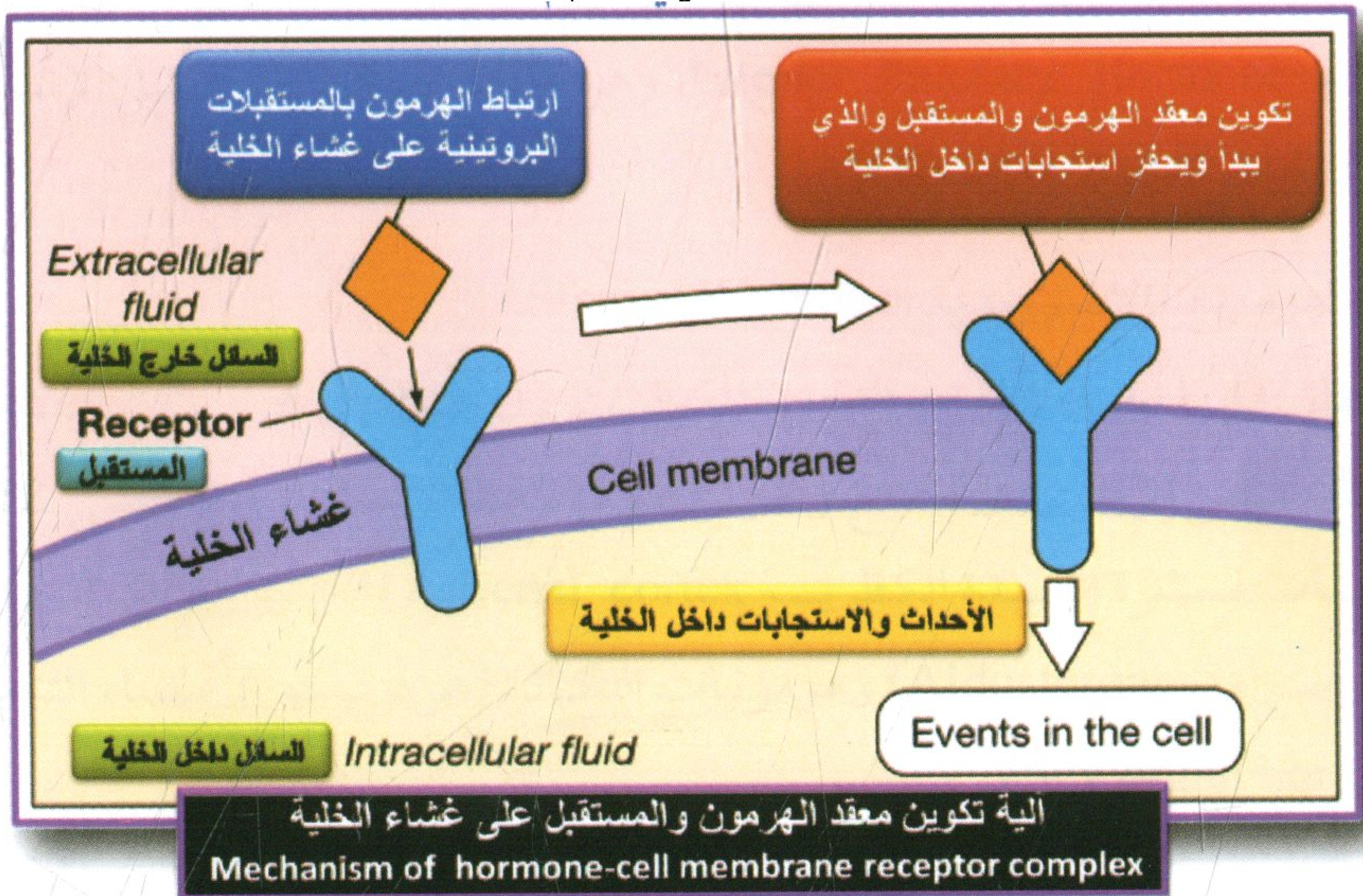
آليات عمل الهرمونات

Mechanisms of hormones' action

كيف تؤدي الهرمونات عملها وتظهر تأثيراتها؟ من الواضح أنه من الأسهل كثيراً أن نلاحظ التأثير الفسيولوجي (الوظيفة Function) لهرمون ما من أن نحدد ما الذي يفعله الهرمون لاحداث هذا التأثير (الآلية Mode of action). حيث يمكن تعريف تأثير الهرمون أو وظيفته على أنه النتيجة النهائية لإعطاء ذلك الهرمون لحيوان ما داخل الجسم أو إضافته إلى نسيج ما خارج الجسم. فمثلاً تأثير الإنسولين واضح وهوخفض السكر في الدم. أما آلية عمل الهرمون (كيف يُحدث هذا التغيير) فتمثل سلسلة التغيرات الجزيئية التي يحدثها الهرمون والتي تؤدي إلى إظهار تأثيره على أيض الخلية. بينما تمثل وظيفة الهرمون الدور الذي يلعبه ذلك الهرمون في الجسم. تم حديثاً اكتشاف أن التخصص النوعي للهرمونات يعتمد على مواقع استقبال متخصصة تسمي مستقبلات Receptors، وهذه المستقبلات موجودة على غشاء الخلية المستهدفة أو بداخلها تبعاً لطبيعة وتركيب الهرمون الكيميائية Hormone's chemical structure.

ولكي يقوم الهرمون بإظهار تأثيره Effect وتوصيل رسالته إلى الخلية المستهدفة ثم استجابة Response هذه الخلية لتأثير الهرمون لابد من توافر ثلاثة شروط أو خطوات متتابعة:

(١) يجب أن يكون إفراز الهرمون إلى مجرى الدم متغيراً وأن يتم تنظيم إفرازه تبعاً لوظائف الخلية أو العضو الهدف والتي ينظم عملها هذا الهرمون.

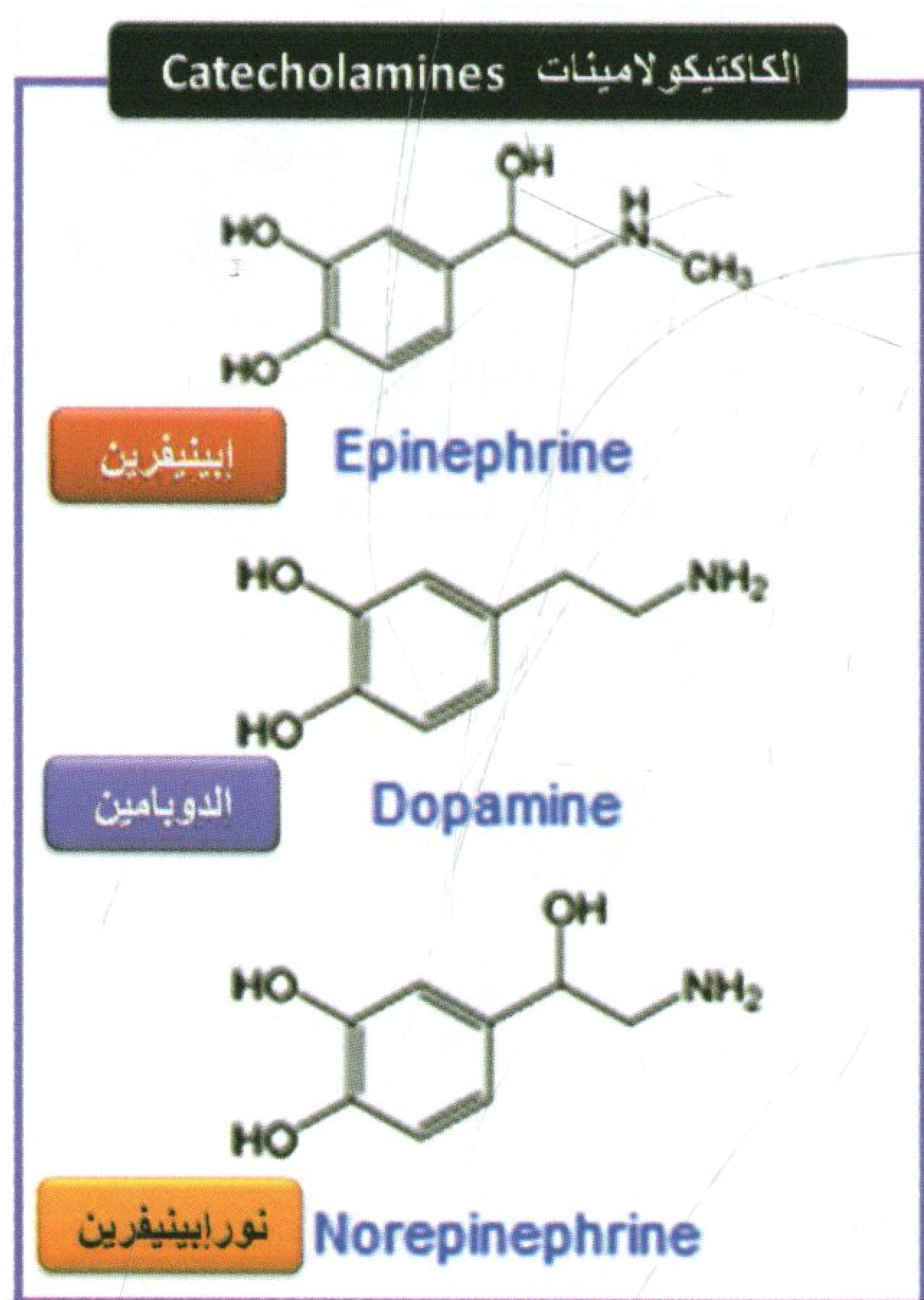


آلية تكوين معقد الهرمون والمستقبل على غشاء الخلية
Mechanism of hormone-cell membrane receptor complex

(٢) يجب أن يكـون للخلايا المستهدفة القابلية على التعرف وتمييز الهرمون الخاص بها وتقـدير وتعيين تركيـزه Concentration الواصـل إليهـا لكـي تستجيب عـلى نحـو متدرج له. كـذلك يجب تـوافر مستقبلات هـذا الهرمـون عـلى سـطح أو داخـل الخلية المستهدفة لكي يتم الارتباط الوثيق بين الهرمون ومستقبله وذلـك بعـد التعـرف عليـه، ويعرف هذا الارتباط باسم اتحاد أو مركب الهرمون والمستقبل Receptor-hormone complex ويطلق على الهرمون اسم الرسول الأول First messenger.

(٣) يجب أن تحتـوي الخلايـا المستجيبة Responding cells للهرمـون عـلى آليـات خلوية معينة Specific cellular mechanisms يمكن بواسطتها ترجمة الرسالة التـي ينقلهـا الرسول الأول (الهرمون) إلى استجابة في صورة سلسلة من التفاعلات Chain of reactions باشتراك أنظمة إنزيمية معينة. وجدير بالذكر أنه في حالات الهرمونات البروتينيـة والببتيديـة تـشمل هـذه الآليـات الخلويـة وسيطاً مهـما يـسمى الرسـول الثـاني Second messenger مهمتـه الأساسـية هـي نقـل رسـالة الهرمـون مـن مكـان ارتباط الهرمون (الرسول الأول) مع المستقبل على سطح الخلية إلى داخـل الخلية لكي تبدأ الاستجابة والتفاعلات البيوكيميائية للخلية، حيث يقـوم الرسـول الثـاني بتغيير (إعادة تحفيز) عملية خلوية معينة.

وقد جرى تصنيف الهرمونات تبعاً لطريقة وآليـة تأثيرهـا وقابليـة ذوبانهـا في الـدهون إلى مجموعتين:



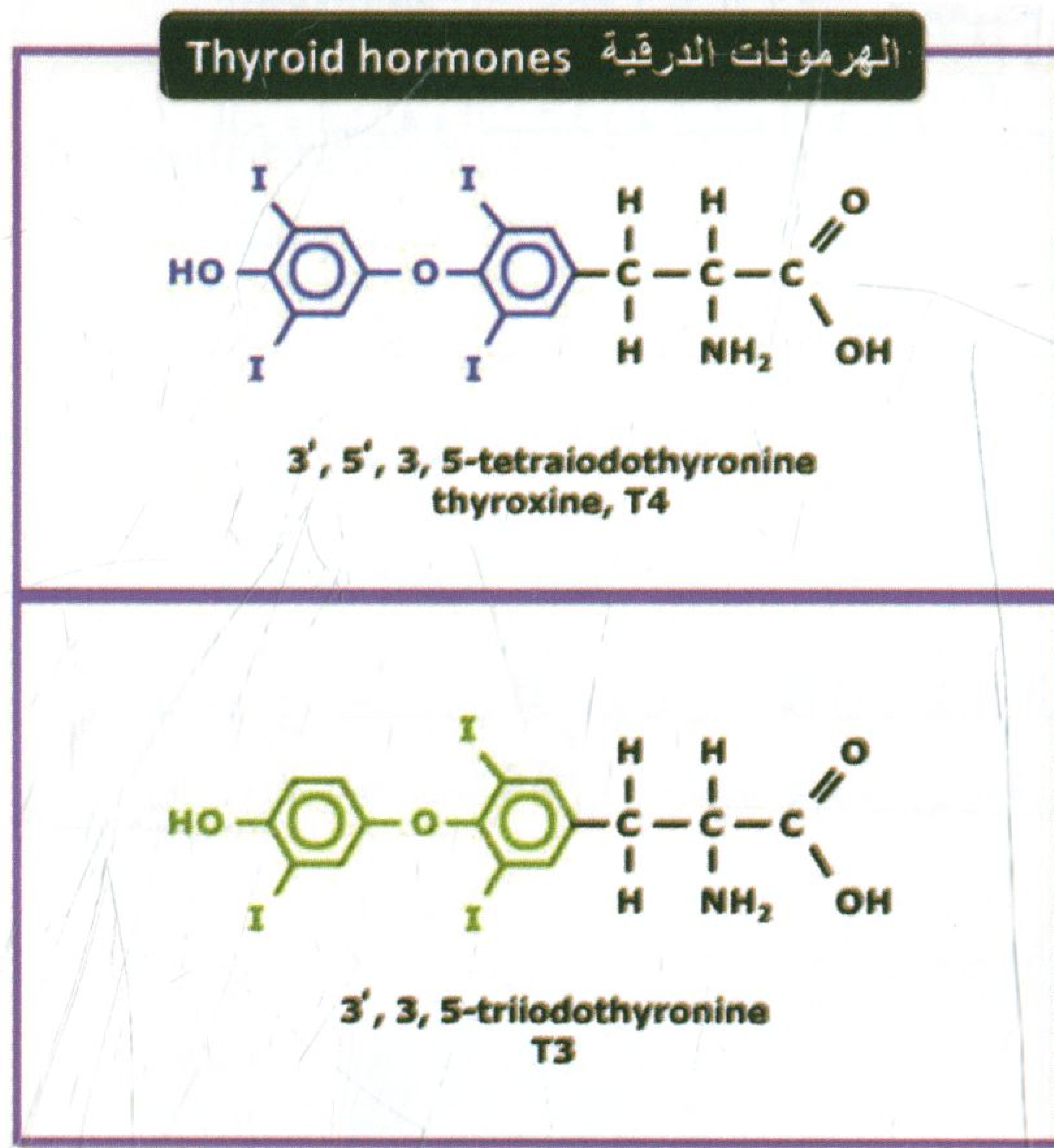
أ- الهرمونـات التـي لا تـذوب في الـدهون :Lipid-insoluble hormones

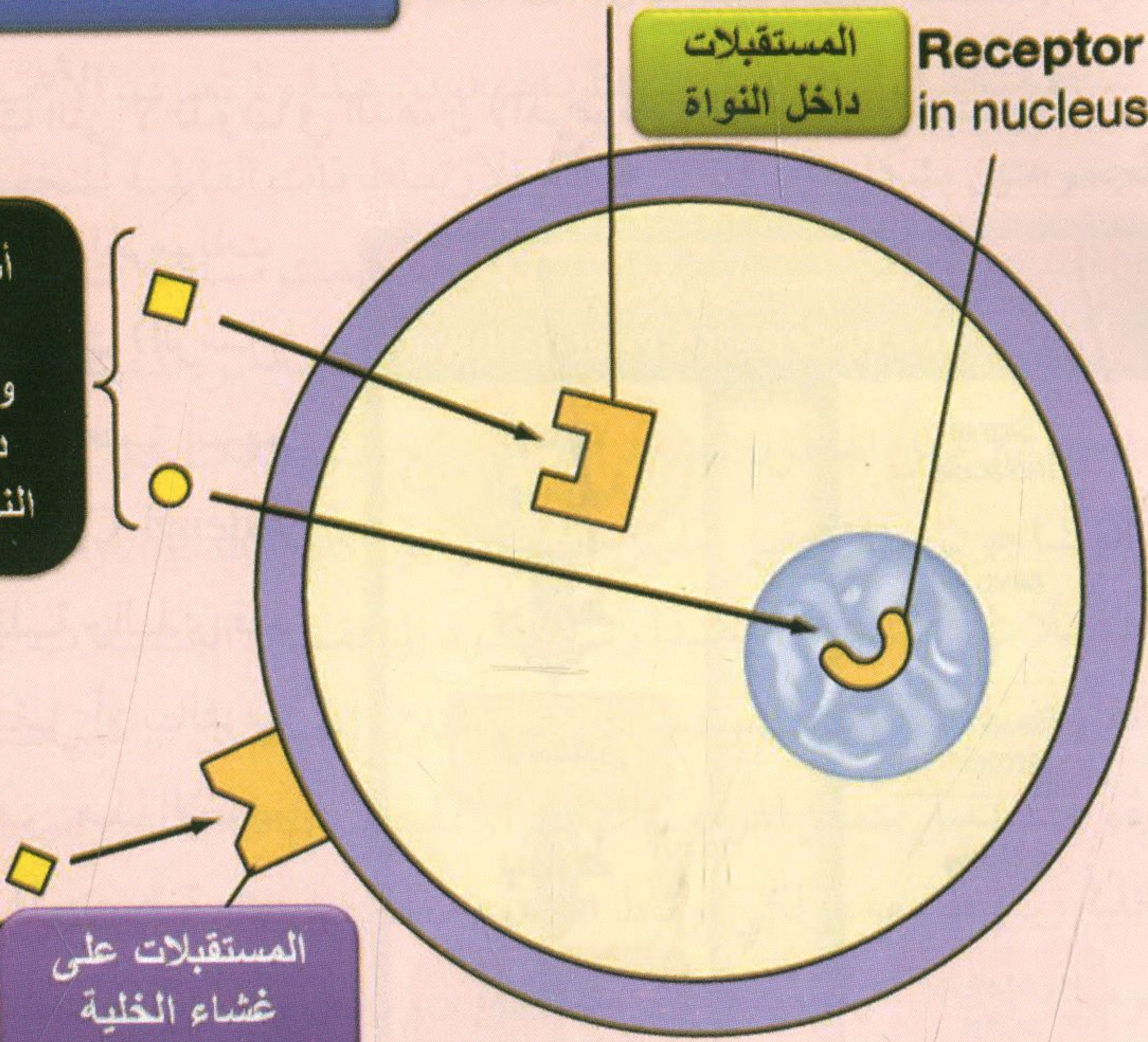
وهـي الهرمونـات التـي لا تـستطيع اخـتراق غـشاء الخليـة Cell membrane بـسهولة؛ ولهـذا فهـي تـرتبط بمـستقبلات خاصـة موجـودة عـلى سطح أو غشاء الخليـة ومـن خـلال هـذا الارتبـاط تسلم رسـالتها وتظهـر تأثيرهـا. وكـما ذكرنـا سـابقاً فإن هذه الهرمونـات تـستخدم رسـولاً ثانيـا واحـداً أو أكثـر مـن أجـل تكبـير وتـضخيم Amplify

الرسالة الهرمونية ونقلها إلى داخل الخلية محدثة استجابة وتأثيراً سريعاً لبعض التفاعلات الخلوية والتي تتعلق بنوع الهرمون والرسالة التي يحملها، وهذه المجموعة تشمل الهرمونات البروتينية والببتيدية والكاتيكولامينات Catecholamines.

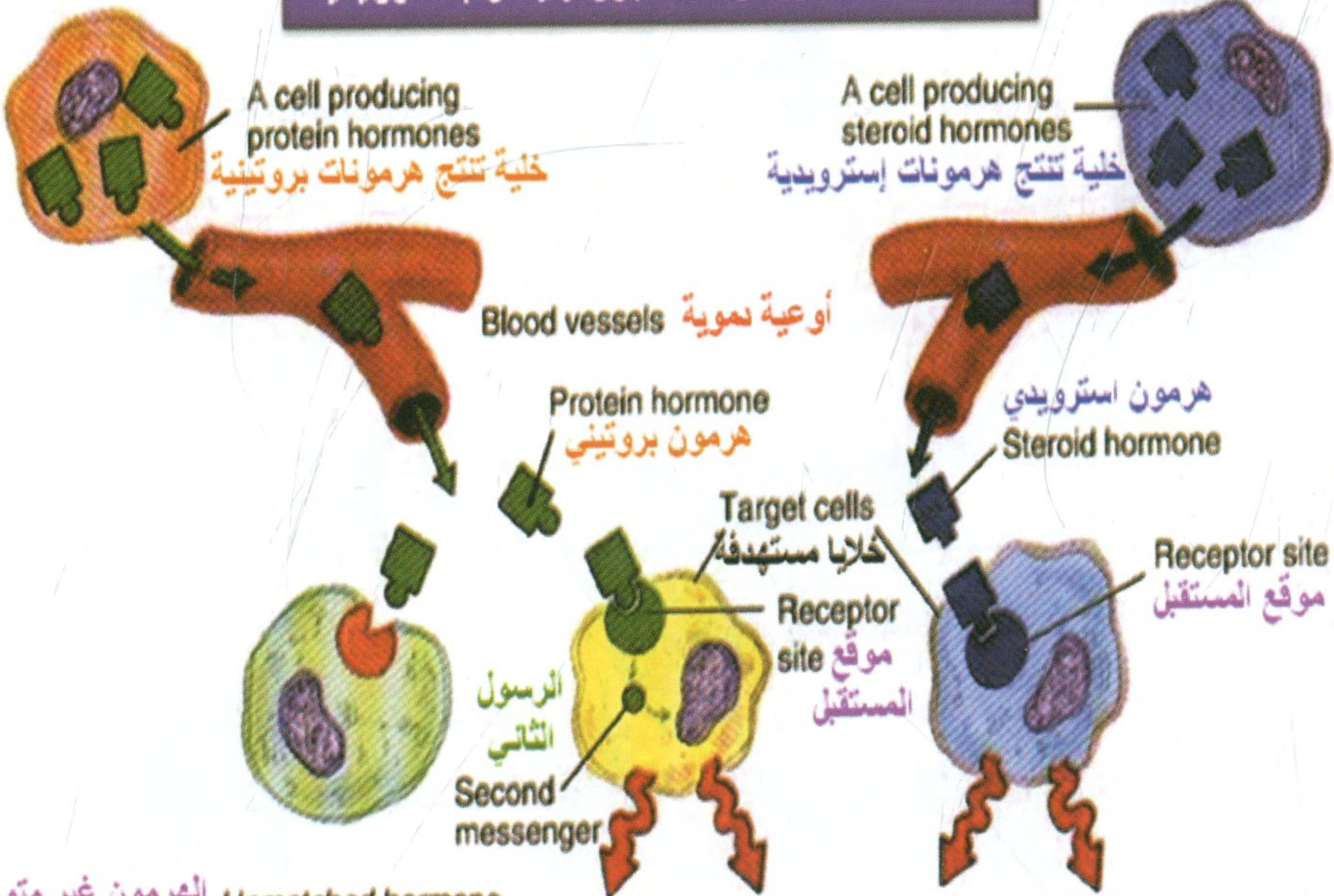
ب- الهرمونات التي تذوب في الدهون Lipid – soluble hormones

وهي الهرمونات التي تستطيع بسهولة اختراق والنفاذ إلى داخل الخلية حيث إن لها القابلية والقدرة على النفاذ عبر غشاء الخلية وذلك لخاصيتها وتركيبها الكيميائي الذي يشبه تركيب الدهون الموجودة في غشاء الخلية. وبعد نفاذ هذه الهرمونات إلى داخل الخلية فإنها ترتبط انتقائيا واختيارياً Selectively مع جزيئات المستقبلات الخاصة بها والموجودة داخل سيتوبلازم Cytosol الخلية المستهدفة أو داخل النواة مكونة المركب المعقد (الهرمون + المستقبل) والذي ينتشر وينتقل بعد ذلك إلى نواة الخلية الهدف، حيث يرتبط داخل النواة مباشرة ويتعامل مع حامض DNA محدثاً تفاعلات وتغيرات داخل النواة Nucleus تستمر لوقت طويل قد يصل إلى ساعات أو أيام. وهذه المجموعة تشمل الهرمونات الإستيرويدية Steroids وهرمونات الغدة الدرقية (T3 andT4).



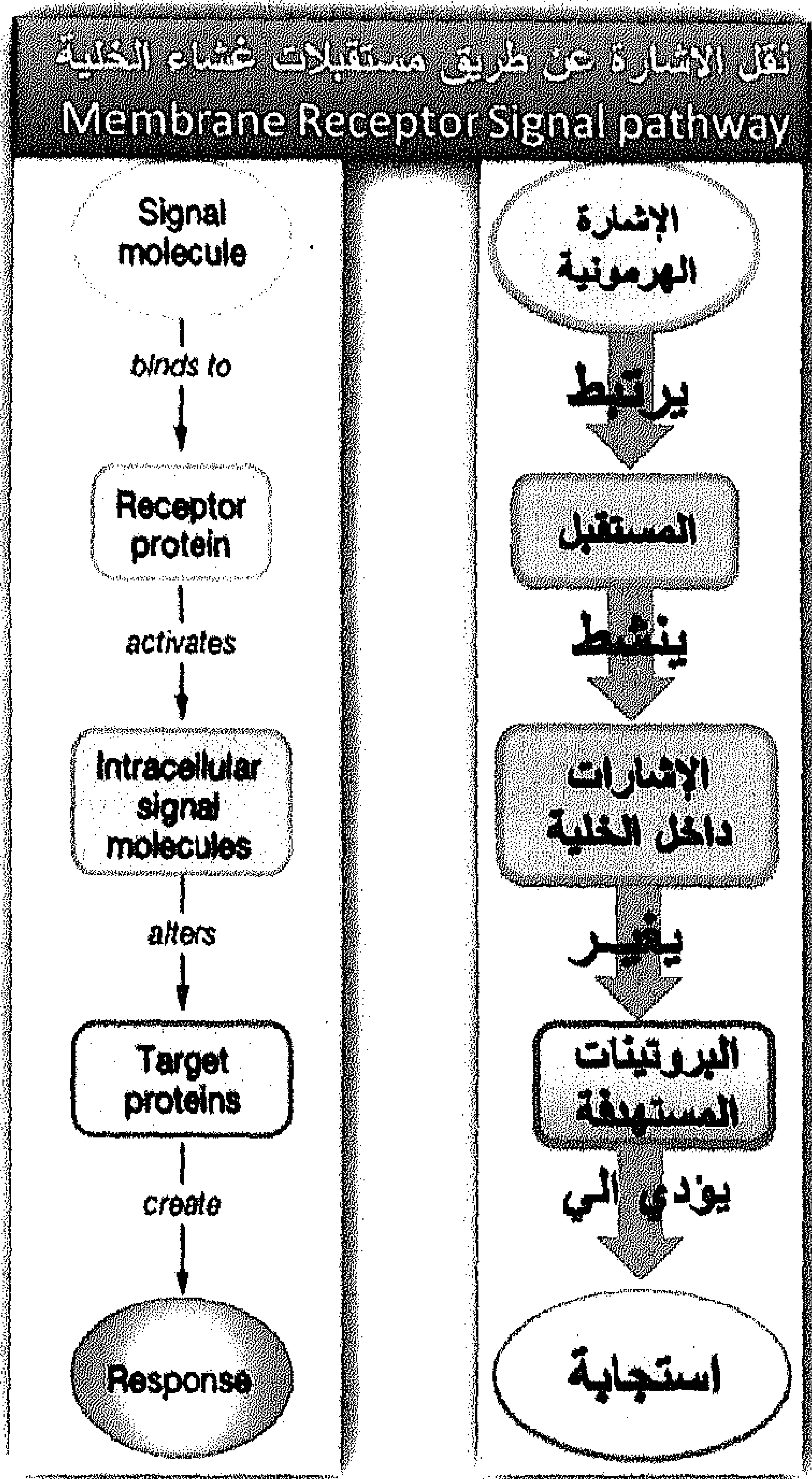


طريقة عمل الهرمونات البروتينية والإسترويدية



وسوف نتعرض في الجزء التالي إلى الشرح التفصيلي لكيفية وآلية عمل الهرمونات بأنواعها المختلفة:

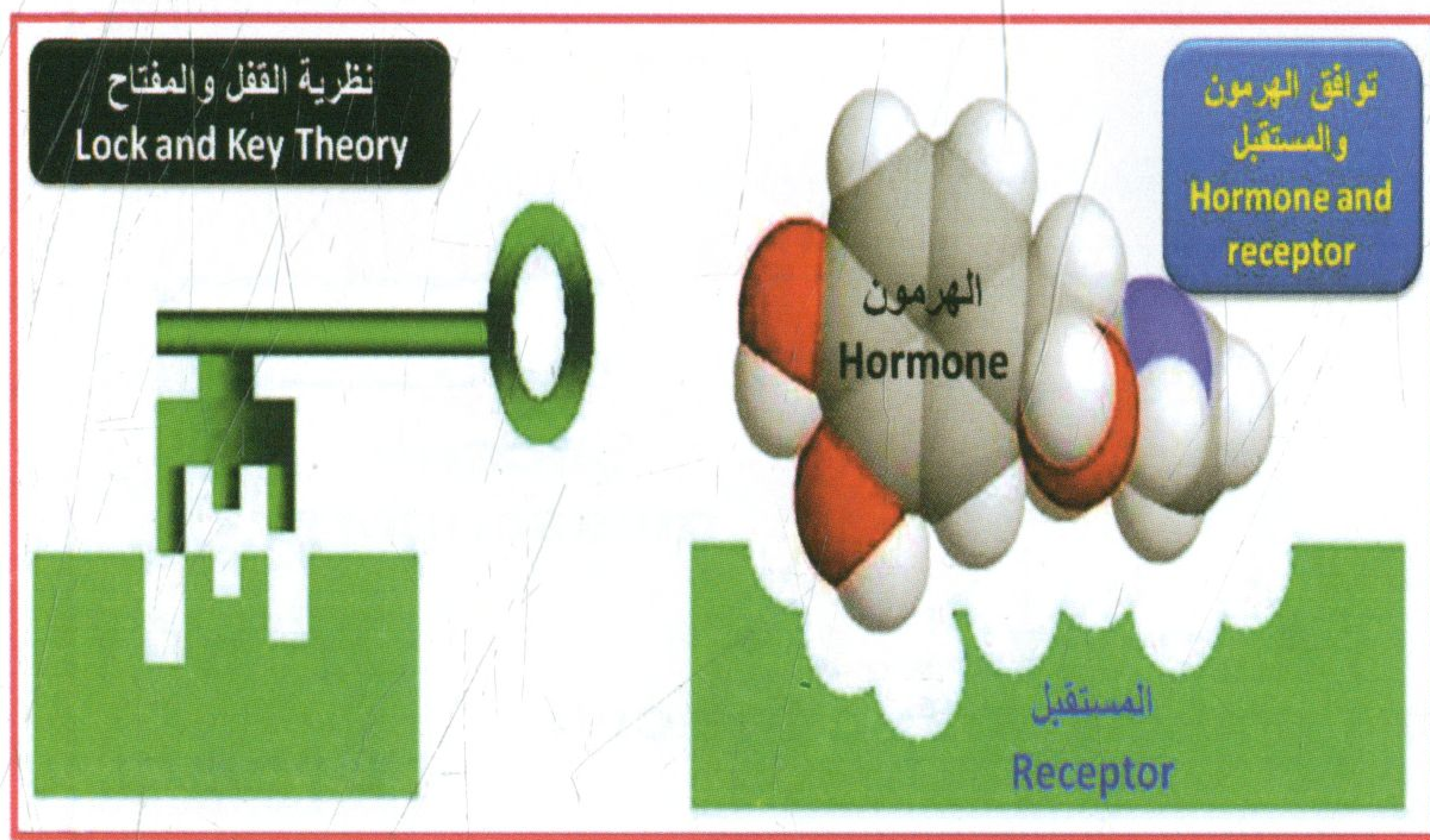
(أ) آلية عمل الهرمونات التي لا تذوب في الدهون (الهرمونات البروتينية والببتيدية):



إن تأثيرات العديد من الهرمونات الببتيدية والكاتيكولامينات (الرسل الأولية) تتم من خلال تحفيز إنزيم الأدينيل سايكليز Adenyl Cyclase الموجود في غشاء الخلية والذي قد يكون مرتبطا بالمستقبل أو بالقرب منه. وأن جزءاً كبيراً من هذا الإنزيم الهام في عمل هذه المجموعة من الهرمونات يمر خلال السطح الداخلي لغشاء الخلية إلى السيتوبلازم. وكما ذكرنا سابقاً أن الهرمونات البروتينية والببتيدية لا تستطيع اختراق غشاء الخلية والنفاذ إلى السيتوبلازم وإنما ترتبط مع مستقبلات خاصة موجودة على غشاء الخلية الهدف.

ولهذا فإن ارتباط مادة مشابهة Mimics لهرمون معين (مادة منافسة Antagonist) بمستقبلات ذلك الهرمون سيؤدي إلى تثبيط Inhibition أو إيقاف وغلق Blocking عمل هذا الهرمون لأنه في هذه الحالة لا توجد مستقبلات خالية لكي يرتبط بها الهرمون، إلا إذا كان الهرمون يوجد بتركيزات عالية لكي تتاح له الفرصة ليتنافس Compete مع المادة المنافسة (المثبطة) على مواقع الارتباط Ligand sites. وعموما فإن مواقع الارتباط تختلف في قابليتها للاتحاد بالهرمونات. وقد أشارت الدراسات إلى وجود

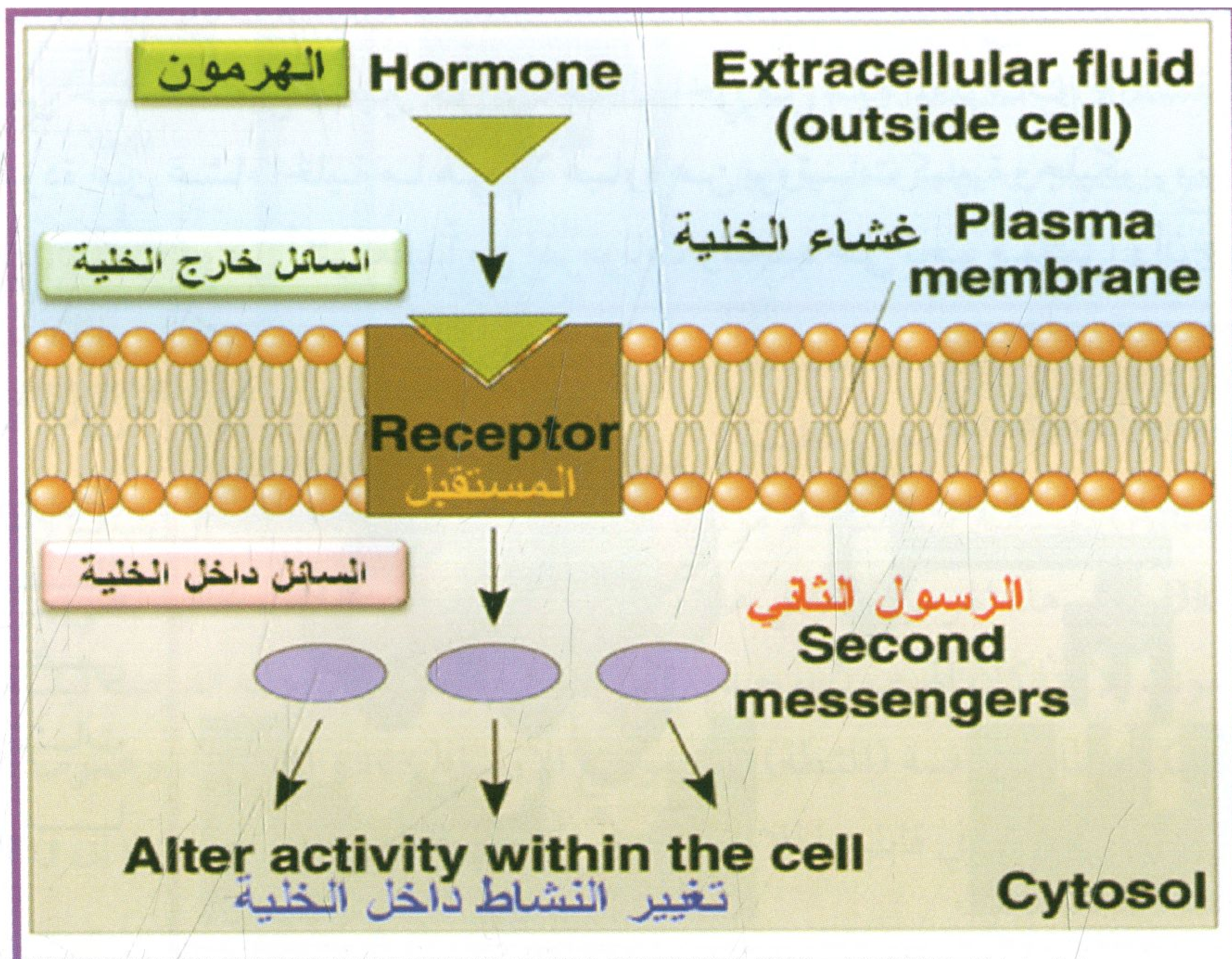
مجموعتين من مواقع الارتباط. المجموعة الأولى تكون قليلة العدد وذات قابلية ارتباط عالية High affinity بالهرمون. أما المجموعة الثانية فتكون كبيرة العدد وذات قابلية ارتباط منخفضة Low affinity بالهرمون. هذا ولم تعرف الأهمية الفسيولوجية لهاتين المجموعتين بشكل تام. إلا أن مواقع الارتباط ذات القابلية المنخفضة قد تمثل الارتباط غير النوعي Non-specilific binding وأنها ليست مستقبلات حقيقية، وأن وظيفتها قد تكون إبقاء تركيز الهرمون عالياً في المناطق القريبة من المستقبلات الحقيقية. أيضا فإن خصوصية عمل الهرمون تعتمد على توزيع المستقبلات على الأنسجة الهدف. فهرمون الجلوكاجون مثلا يحفز تحليل الجليكوجين Glycogenolysis في الكبد Liver وليس العضلات Muscles. وهذا ربما يعود إلى فقدان العضلات للمستقبلات الخاصة واللازمة للجلوكاجون. وتتعرض جميع خلايا الجسم إلى تراكيز متساوية من كل هرمون، ويقوم المستقبل بتمييز الهرمون الفعال أو المحدد Specific عن بقية المواد التي تتعرض لها الخلية ويرتبط معه. ولكي يرتبط الهرمون بالمستقبل لابد وأن تكون بعض مناطق جزيئة الهرمون ذات تركيب يتناسب ويتوافق مع بعض أجزاء المستقبل الموجود على الخلية الهدف مثل نظرية (القفل والمفتاحLock and Key). وأن الهرمون وحده لا يمكن أن يظهر تأثيره من دون المستقبل والعكس صحيح. وقد أشارت الدراسات إلى أن مستقبلات الهرمونات الببتيدية تمتلك برنامجا كاملا من المعلومات. وأن عمل الهرمون يتضمن حث المستقبل للتعبير عن برنامجه الداخلي من هذه المعلومات. والمستقبلات الموجودة على غشاء الخلية ما هي إلا عبارة عن بروتينات كبيرة وجليكوبروتينات Glycoproteins وهي أكثر تعقيداً من الهرمونات وتتجدد على نحو مستمر. وأن عملية تخليقها تماثل عملية تخليق إنزيمات الجهاز الهضمي وبروتينات البلازما



والهرمونات البيبتيدية. وكما هو الحال مع بقية البروتينات فإن تركيب المستقبل ووظيفته يتأثران بعوامل عديدة منها: الوسط الموجود فيه المستقبل والأس الهيدروجيني ودرجة الحرارة. فمثلا يعتمد ارتباط الإنسولين بمستقبله عادة على الأس الهيدروجيني ودرجة الحرارة. كما أن هناك علاقة عكسية بين ارتباط الهرمون المحرض لقشرة الكظر بمستقبله وتركيز أيونات الكالسيوم.

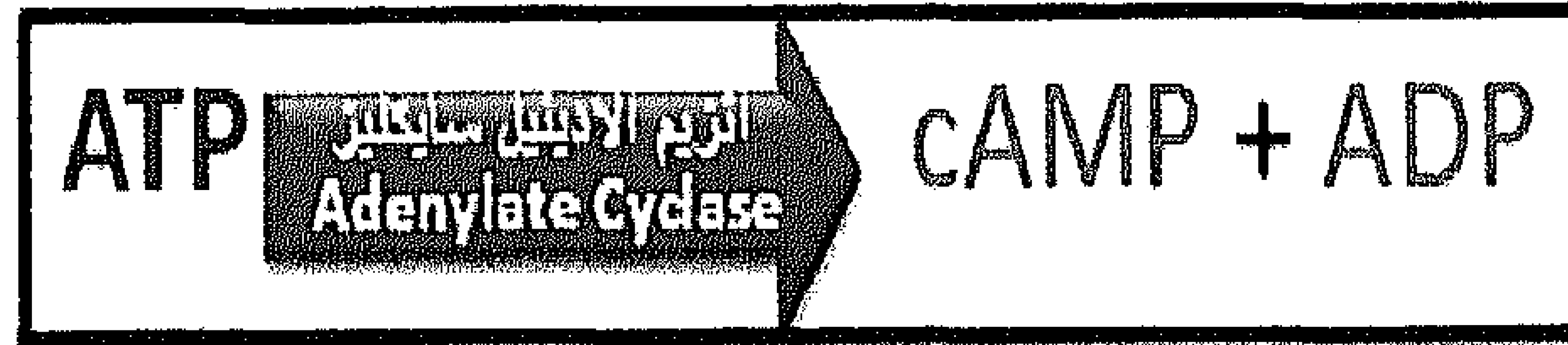
وكما أوضحنا سابقا فإن الهرمونات (الرسل الأولية First messengers) البروتينية والببتيدية والتي ترتبط بمستقبلات خاصة على غشاء الخلية يتطلب إظهار تأثيرها تنشيط وسيط داخلي في سيتوبلازم الخلية الهدف، وهذا الوسيط يسمى الرسول الثاني Second messenger . والوظيفة الساسية للرسول الثاني هي تحويل Transduction الإشارة التي يحملها الهرمون من خارج الأساسية إلى داخل الخلية الهدف لكي يحدث استجابة معينة للخلية من خلال سلسلة من التفاعلات الحيوية. وبالرغم من العدد الكبير للهرمونات فإن أهم الرسل الثانية التي تم التعرف عليها تقع في ثلاث مجموعات رئيسة هي:

١- أحادي فوسفات الأدينوسين الحلقي cAMP.
٢- أيونات الكالسيوم Ca^{+2}.
٣- الأينوستول فوسفوليبيد Inositol phospholipids.

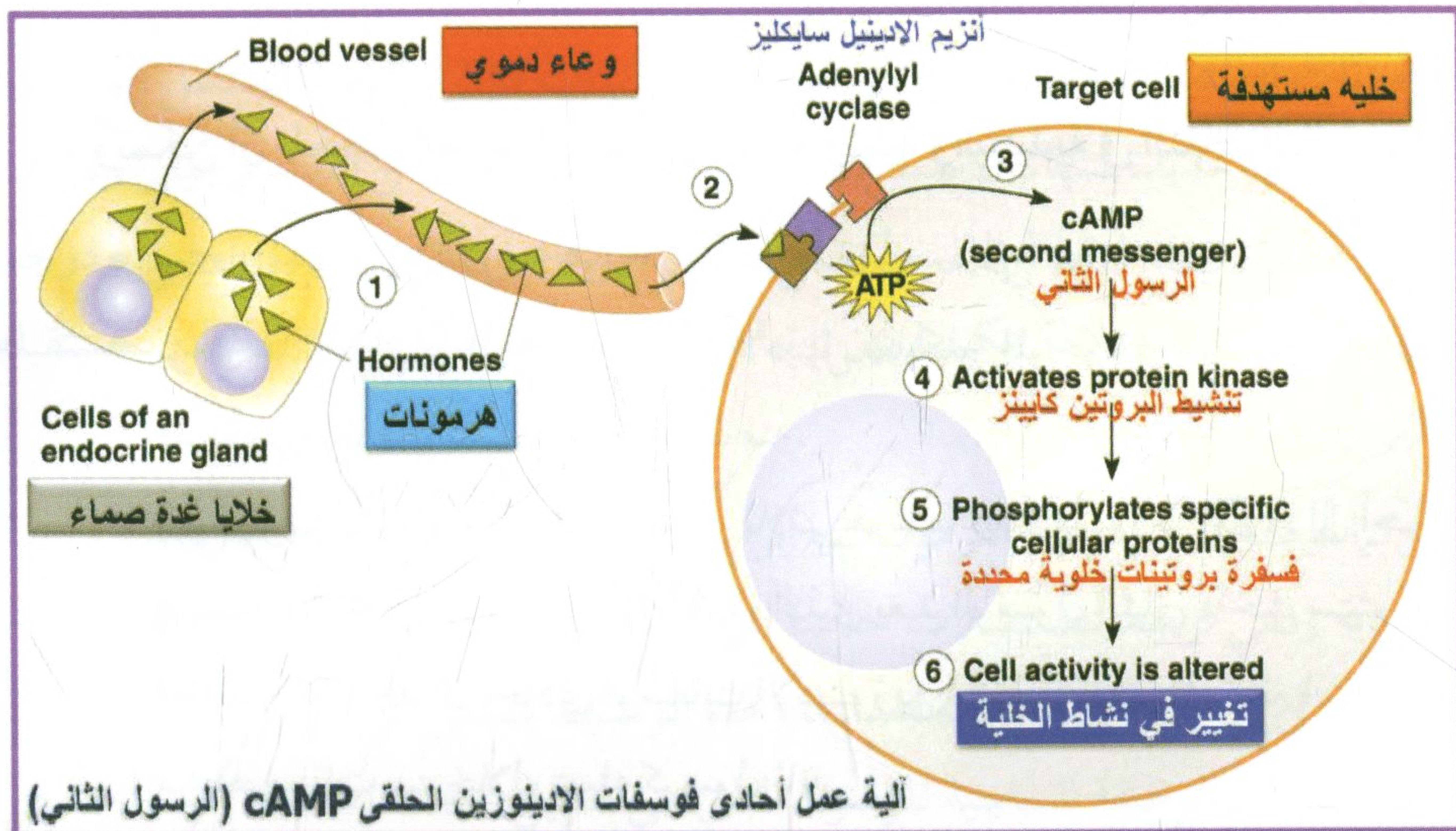


- ويمكن أن نلخص آلية عمل الهرمونات البروتينية والببتيدية في النقاط التالية:

- يرتبط الهرمون (الرسول الأول) بالمستقبل الخاص به على غشاء الخلية الهدف.
- يؤدي هذا الارتباط إلى تنشيط إنزيم الأدينيل سايكليز الموجود في غشاء الخلية والذي قد يكون مرتبطاً بالمستقبل أو بالقرب منه.
- يقوم إنزيم الأدينيل سايكليز بتحويل ثلاثي فوسفات الأدينوزين ATP إلى أحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي cAMP والذي يعد الرسول الثاني داخل سيتوبلازم الخلية. وقد وجد أن أحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي يسهم في تأثيرات العديد من الهرمونات من خلال عمله كرسول ثاني.

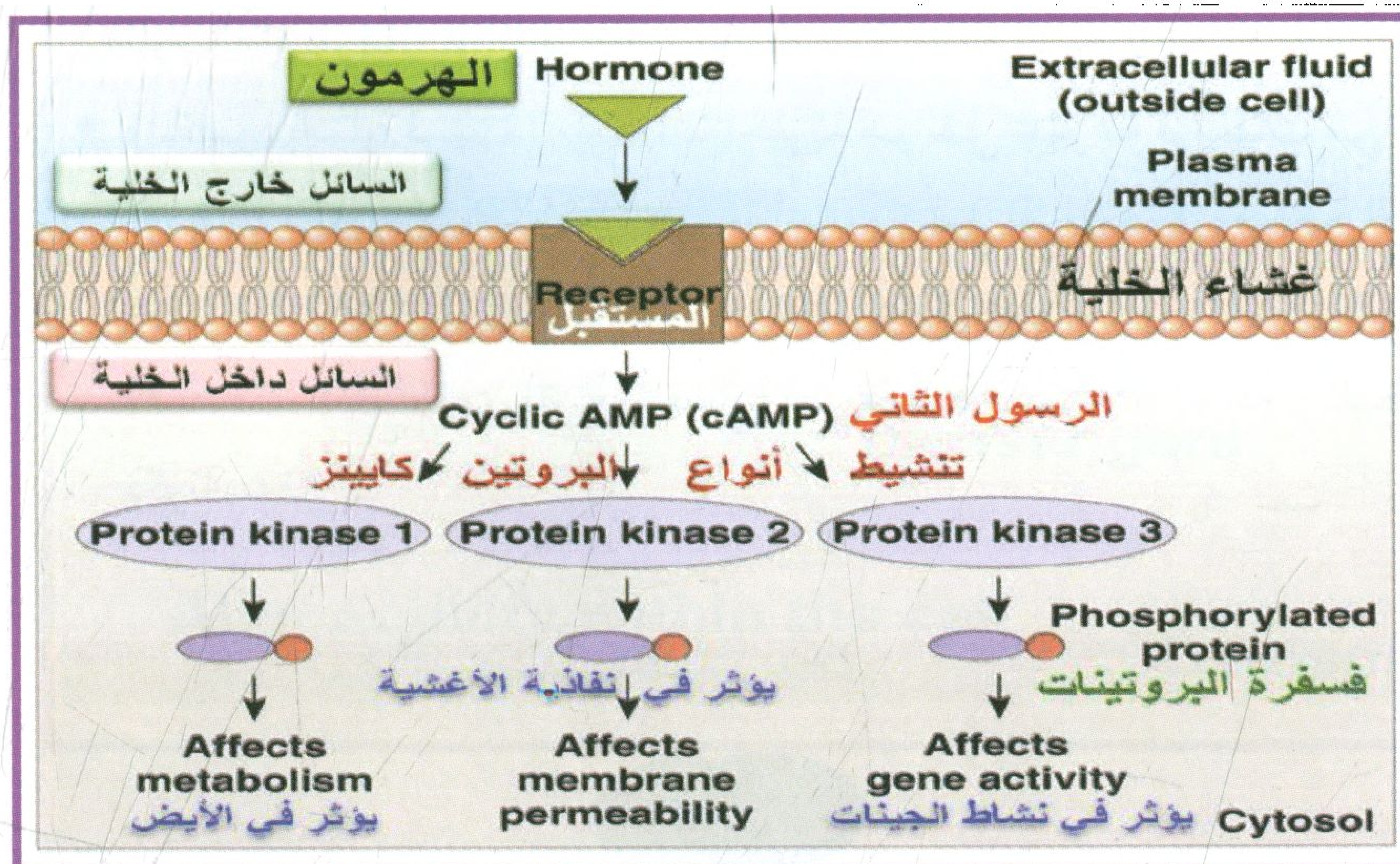


- يعمل cAMP بعد تكونه على تنشيط مجموعة من الإنزيمات التي تدعي البروتين كايينز Protein Kinase وذلك من خلال الارتباط بها. حيث تكون هذه الإنزيمات موجودة داخل الخلية في صورة غير فعالة أو غير نشطة ولا تصبح فعالة أو نشطة إلا في حالة تكوين cAMP.
- بعد تنشيط البروتين كينيز فإنه يعمل على فسفرة Phosphorylation بروتينات الخلية مؤدية إلى تغيير وظائفها الحيوية إما بالزيادة أو بالنقصان تبعاً لنوع الرسالة التي كان يحملها الرسول الأول (الهرمون) وبهذا تكون الخلية المستهدفة قد استجابت للرسالة الهرمونية.
- والمقصود بعملية فسفرة البروتينات الخلوية هو نقل مجموعة فوسفات من ثلاثي فوسفات الأدينوزين ATP إلى مجموعة الهيدروكسيل الموجودة في الحمض الأميني سيرين للبروتين الخلوي قيد التأثير. حيث إن إدخال مجموعة الفوسفات إلى البروتين (فسفرة البروتين) يؤدي إلى تغيير فعاليته بطريقة أو بأخرى إما بتنشيطه أو تثبيطه كما ذكرنا سابقاً.



آلية عمل أحادي فوسفات الادينوزين الحلقي cAMP (الرسول الثاني)

يتألف البروتين كاينز من وحدتين منظمتين Regulatory subunit ووحدتين محفزتين Catalytic subnits. وترتبط هذه الوحدات مع بعضها في حالة غياب cAMP، أي أن الوحدة المحفزة تكون بحالة غير فعالة Non-active. أما في حالة وجود cAMP (الرسول الثاني) فإنه يرتبط بمواقع خاصة موجوده على الوحدة المنظمة ويؤدي هذا الارتباط إلى انفصال الوحدة المنظمة عن الوحدة المحفزة. وعند ذلك تصبح الوحدة المحفزة حرة ونشيطة وفعالة Active لفسفرة بروتينات الخلية. ومما تجدر الإشارة إليه أن زيادة تركيز cAMP يزيد من قابليته وقدرته على ارتباطه بالوحدة المنظمة وتحرير الوحدة المحفزة، أما انخفاض تركيزه فيساعد على أنفصاله عن الوحدة المنظمة وإعادة ارتباط الوحدة المحفزة بالوحدة المنظمة مرة أخرى مما يجعل الوحدة المحفزة غير فعالة. وبالتالي لا يحدث فسفرة لبروتينات الخلية.



يوجد ثلاثة أنواع من البروتين كايينز وهي بروتين كايينز ١ الذي يؤثر في عمليات الأيض داخل الخلية، وبروتين كايينز٢ الذي يؤثر في نفاذية أغشية الخلايا وبروتين كايينز٣ الذي يؤثر في نشاط الجينات.

(ب) آلية عمل الهرمونات الإستيرويدية (القابلة للذوبان في الدهون):

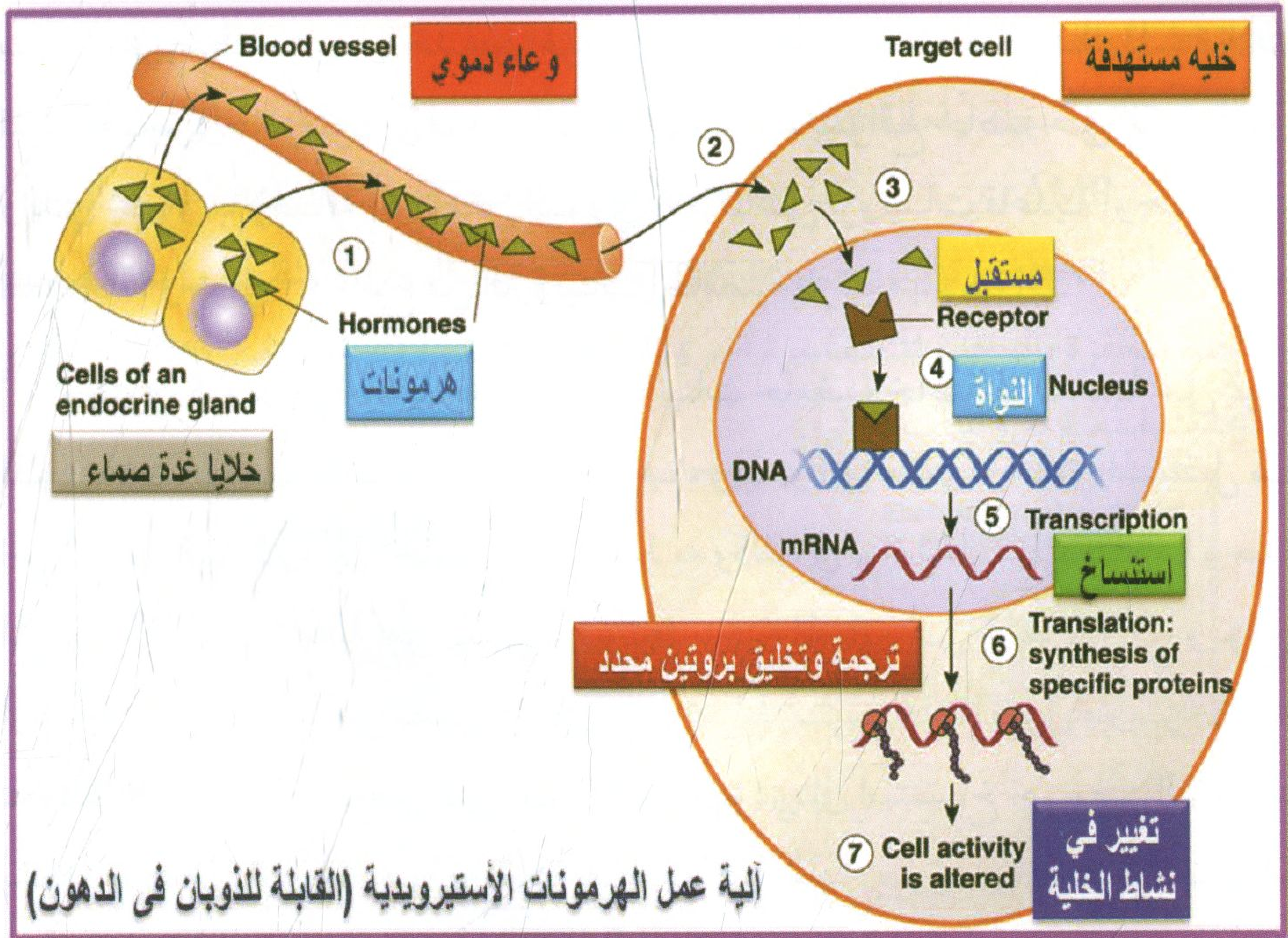
تلعب المادة الوراثية المحمولة على الحامض النووي DNA دوراً مهماً في السيطرة على وظائف الخلية حيث تقوم بتوجيه عملية تخليق البروتينات المختلفة. والهرمونات الإستيرويدية تؤثر على DNA وتحفز عملية تخليق الحامض النووي RNA الرسول (mRNA) والذي يحمل المعلومات إلى الريبوسومات لتكوين بروتينات جديدة تكون مسئولة عن التأثيرات المتعددة للهرمون. وكما ذكرنا سابقا فإن الهرمونات الإستيرودية لكونها قابلة للذوبان في الدهون فإن لها القدرة على النفاذ بسهولة داخل ومن خلال غشاء الخلية الهدف وتتحد مع مستقبلاتها داخل الخلية.

وتتكون المستقبلات السيتوبلازمة الخاصة بالهرمونات السيترويدية من وحدتين غير متماثلتين ويرتبط جزيء واحد من الهرمون بكل وحدة. عند دخول هذه المستقبلات المرتبطة بجزيء الهرمون إلى داخل النواة فإنها ترتبط بمواقع خاصة على الكروماتين والذي يحتوى بالإضافة للحامض النووي DNA على بروتينات قاعدية أو هستونات Histones وحوالي ٥٠٠ نوع من البروتينات الحامضية المرتبطة بالـ DNA.

ويحتوي كروماتين الخلايا الهدف على بروتينات حامضية خاصة لها القابلية على تمييز المستقبلات المحملة بالهرمون والارتباط بها، ويبدو أن إحدى وحدتي المستقبل لها القابلية على تمييز البروتين الحامضي والارتباط به وذلك في نواة الخلية الهدف. أما وحدة المستقبل الأخرى فتنفصل من المستقبل وترتبط بالجزء المجاور من خيط DNA. ويؤدي ارتباط وحدة المستقبل بالكروماتين إلى ارتباط انزيم RNA بولي ميريز -RNA polymerase بموقع خاص على الـ DNA مما يؤدي إلى استنساخ جزء من الـ DNA بشكل خيط من RNA الرسول والذي يقوم بتوجيه تخليق بروتينات جديدة كاستجابة لرسالة الهرمون الإستيرويدي.

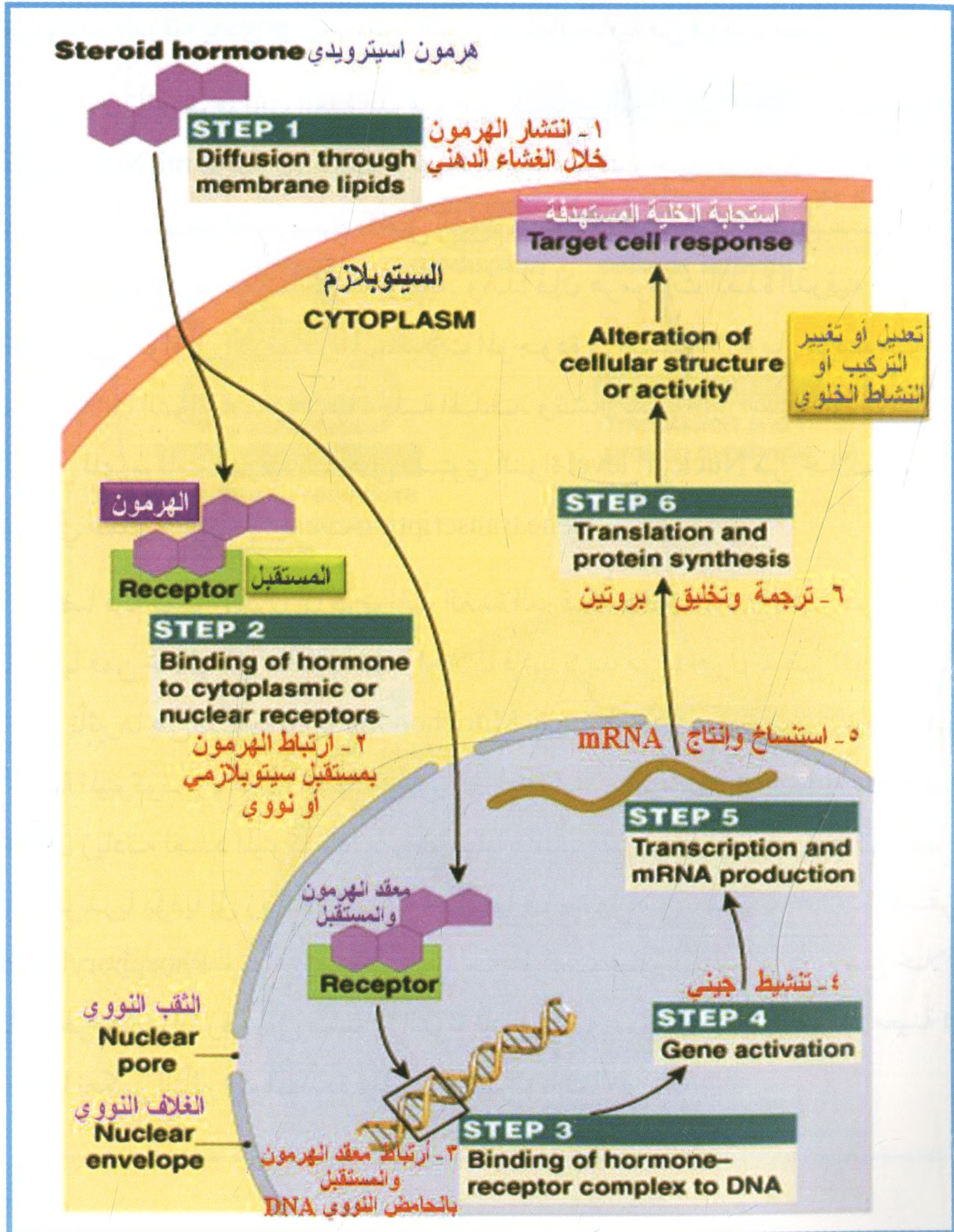
ويمكن تلخيص آلية عمل هذه الهرمونات في النقاط التالية:

- عند وصول الهرمونات الإستيرويدية إلى الخلية الهدف فإنها تخترق غشاء الخلية إلى السيتوبلازم بعملية الانتشار Diffusion وفي بعض الحالات بعملية النقل الفعال Active transport.
- بعد ذلك ترتبط بمستقبلات خاصة موجودة في السيتوبلازم، أو داخل نواة الخلية المستهدفة.
- تنتقل جزيئات الهرمون المرتبطة بالمستقبلات إلى النواة حيث يرتبط هذا المركب على الموقع المناسب على DNA.
- بعد ذلك يتم استنساخ Transcription جزء من DNA على هيئة خيط من mRNA والذي يقوم بتوجيه تخليق بروتينات جديدة داخل الخلية بناءً على الرسالة المنقولة من الهرمون الإستيرويدي.



آلية عمل الهرمونات الأستيرويدية (القابلة للذوبان فى الدهون)

ويبدو أن الهرمونات الإستيرويدية تسيطر على وظائف الخلية على مستوى تخليق واستنساخ mRNA ويمكن للهرمونات السيطرة على مستوى الريبوسومات وترجمتها للشفرة الجينية وذلك عن طريق سيطرتها على تخليق البروتينات من قبل الريبوسومات الحاوية على RNA الرسول ولهذا فإن الهرمونات الستيرويدية تعمل كمنشط جيني Gene activator.

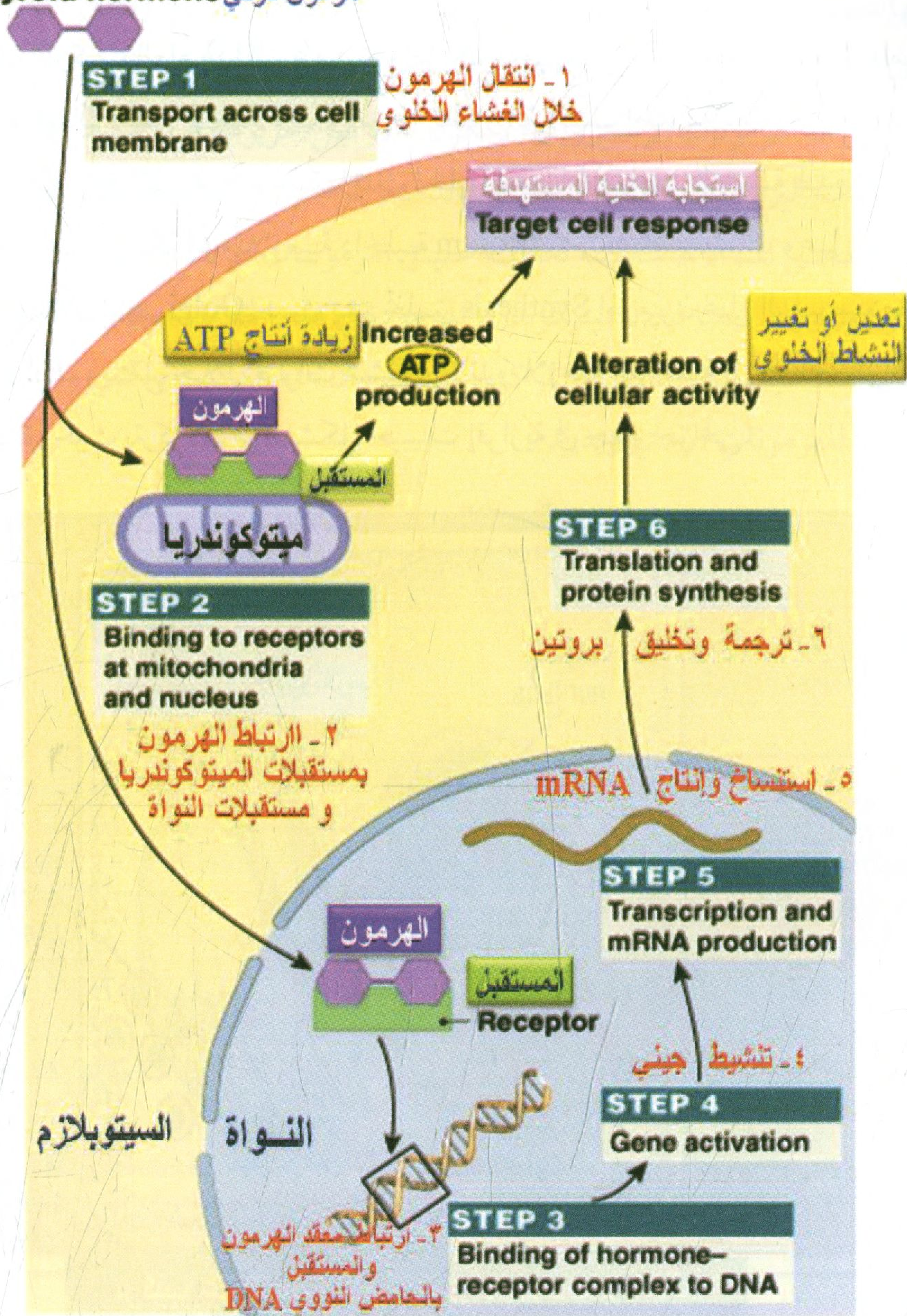


(ج) آلية عمل الهرمونات الدرقية:

تؤثر هرمونات الغدة الدرقية على عمليات النمو والتطور والفاعليات الحيوية في معظم الخلايا. حيث تزيد من استهلاك الأكسجين Oxygen consumption، وتؤثر على فعالية إنزيم Na^+-K^+ ATPase، وتزيد من تخليق الحامض النووي الريبوزي RNA، علاوة على محافظتها على محتوى الغدة النخامية من هرمون النموGH. إذ أن عدم وجود الهرمونات الدرقية يؤدي إلى انخفاض محتوى الغدة النخامية من هرمون النمو.

ويكون تأثير هرمونات الغدة الدرقية على مستوى النواة من خلال زيادتها لعملية تخليق الـ mRNA الرسول. حيث أوضحت الدراسات وجود مستقبلات ذات قابلية ارتباط عالية بهذه الهرمونات داخل النواة نفسها في الخلية الهدف وليست داخل السيتوبلازم مثل الهرمونات الإستيرويدية. ولهذا فإن هرمونات الغدة الدرقية لا يحتاج انتقالها إلى النواة إلى الارتباط بالمستقبلات الموجودة في السيتوبلازم بل ترتبط مباشرة بمستقبلات النواة بعد دخولها الخلية الهدف. وتشير نتائج الدراسات إلى أن التأثير الرئيس للهرمونات الدرقية يتم على مستوى النواة Nuclear level من خلال إحداث تغيير في عملية استنساخ الجينات Gene transcription.

أيضا فإنه يمكن القول إن لهرمونات الغدة الدرقية مواقع متعددة تظهر من خلالها تأثيراتها فمن خلال تأثيرها على أغشية الخلايا فإنها تزيد من دخول بعض المواد. ومن خلال تأثيرها على الميتوكوندريا Mitochondria نتيجة الارتباط بمستقبلات معينة على أغشية الميتوكوندريا فإنها تسبب تغييراً في الطاقة الأيضية Metabolic energy من خلال زيادته لعدد الميتوكوندريا وحجمها وعدد طياتها الداخلية وكذلك انتفاخ الميتوكوندريا مؤديا إلى زيادة نضوجية أغشيتها مما يسهل من بعض تفاعلات الفسفرة Phosphorylation ونتاج كميات كبيرة من المركب عالي الطاقة ATP. ومن خلال تأثير الهرمونات الدرقية على مستوى النواة فإنها توجه عملية تخليق بروتينات معينة في الخلايا تعكس التأثيرات المتعددة والمختلفة للهرمونات الدرقية.

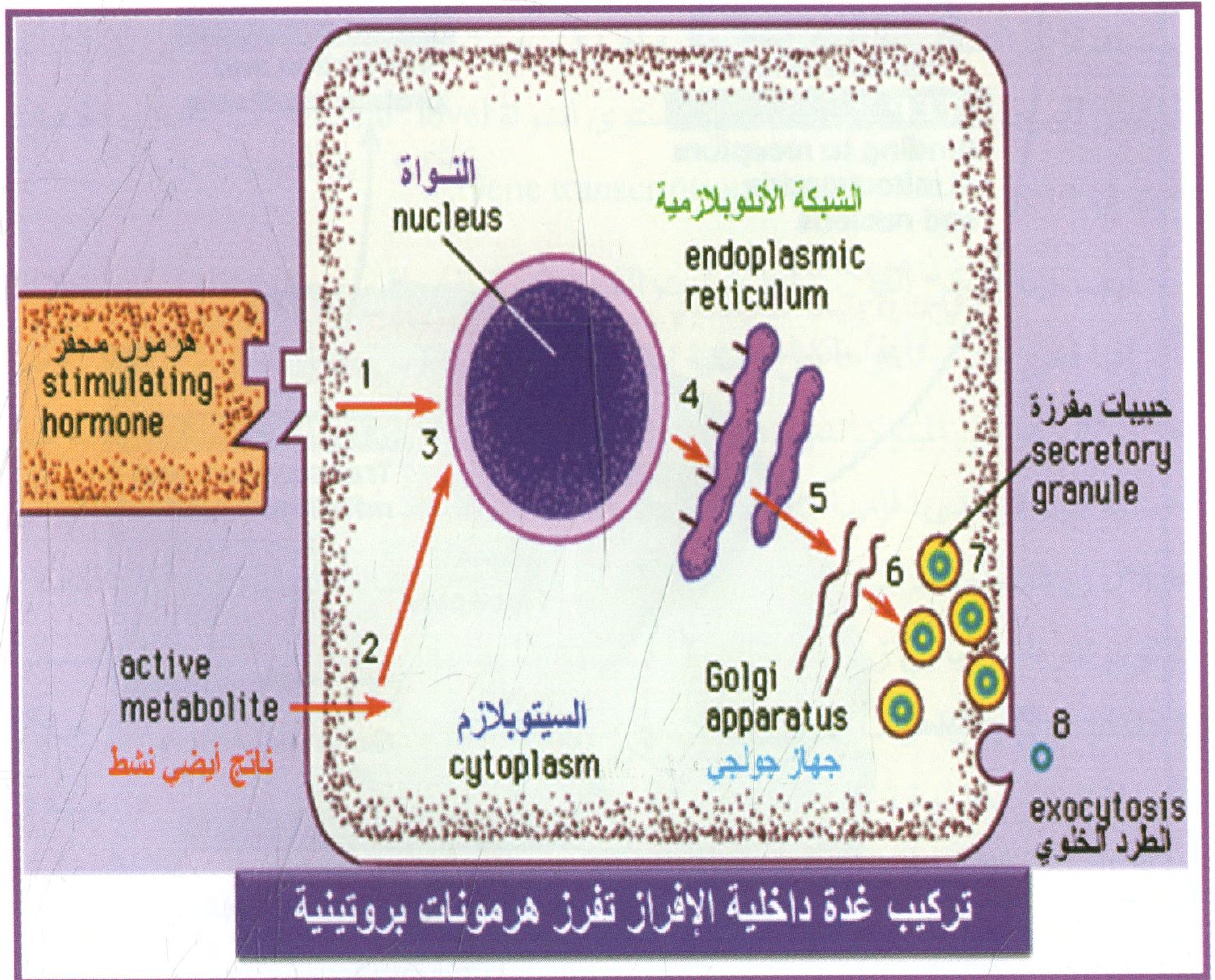

Thyroid hormone
هرمون درقي
STEP 1
Transport across cell membrane
١ - انتقال الهرمون خلال الغشاء الخلوي
استجابة الخلية المستهدفة
Target cell response
زيادة أنتاج ATP
Increased ATP production
تعديل أو تغيير النشاط الخلوي
Alteration of cellular activity
الهرمون
المستقبل
ميتوكوندريا
STEP 2
Binding to receptors at mitochondria and nucleus
٢ - ارتباط الهرمون بمستقبلات الميتوكوندريا و مستقبلات النواة
STEP 6
Translation and protein synthesis
٦ - ترجمة وتخليق بروتين
٥ - استنساخ وانتاج mRNA
STEP 5
Transcription and mRNA production
الهرمون
المستقبل
Receptor
٤ - تنشيط جيني
STEP 4
Gene activation
السيتوبلازم
النواة
STEP 3
Binding of hormone–receptor complex to DNA
٣ - ارتباط معقد الهرمون والمستقبل بالحامض النووي DNA

تركيب خلايا الغدد الصماء

Structure of endocrine cells

- الخلايا الفارزة للهرمونات البروتينية والببتيدية:

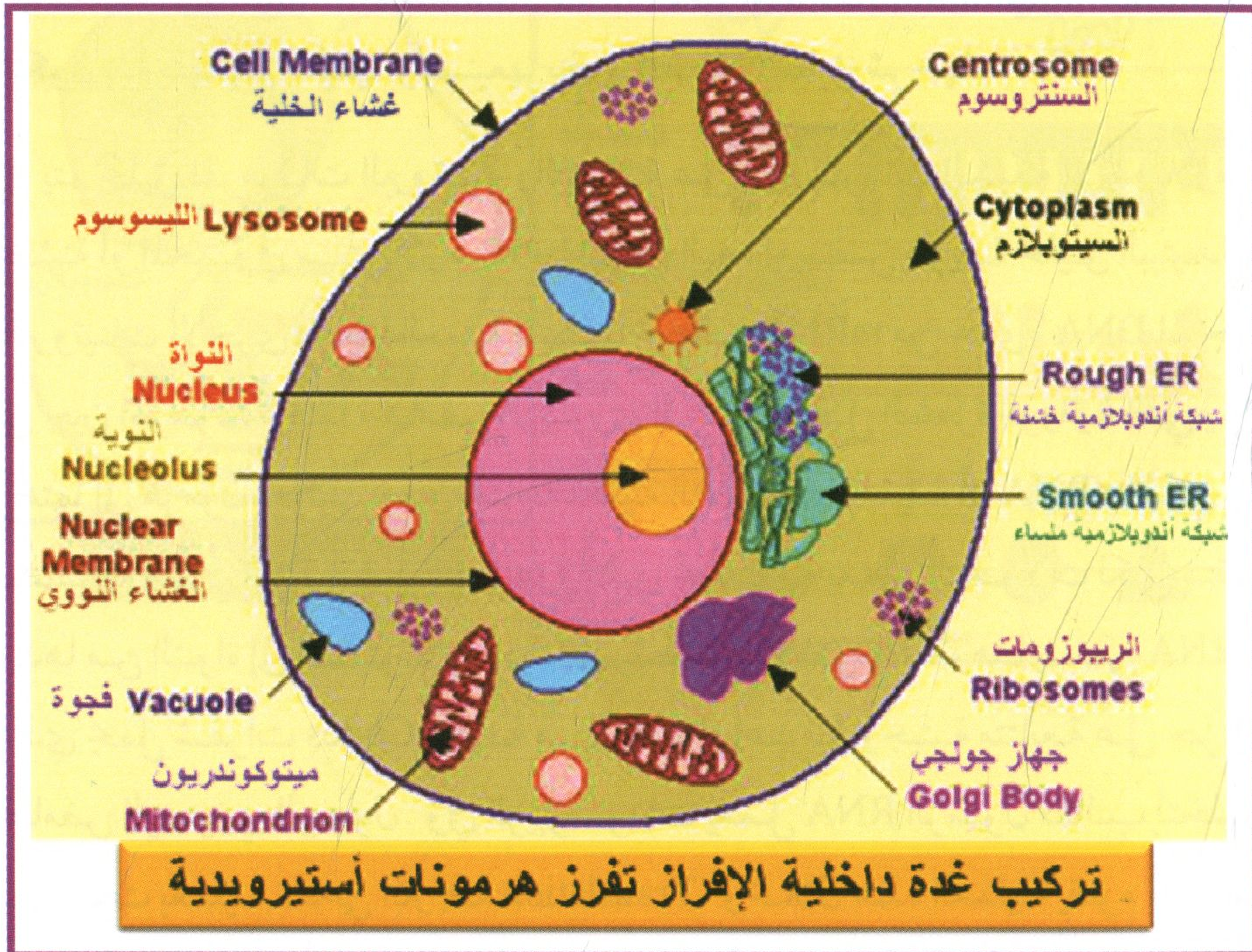
إن التركيب العام لهذا النوع من الخلايا يكون متماثلا في الحيوانات بصورة عامة، ومع ذلك فهناك بعض الاختلافات في درجة تطور التراكيب الخلوية لكل خلية اعتماداً على كمية البروتين التي تقوم بتخليقها تلك الخلية. ومن الخصائص الرئيسة لهذه الخلايا احتواؤها على شبكة إندوبلازمية داخلية Endoplasmic reticulum وعلى جهاز جولجي Golgi apparatus حيث يتم تخليق Synthesis الهرمون على الرايبوسومات Ribosomes. وينتقل خلال قنوات الشبكة الإندوبلازمية الداخلية إلى المنطقة الواقعة فوق النواة، حيث يتركز الهرمون بشكل حبيبات إفرازية في جهاز جولجي.



تركيب غدة داخلية الإفراز تفرز هرمونات بروتينية

- الخلايا الفارزة للهرمونات الإستيرويدية:

يختلف تركيب الخلايا التي تقوم بتخليق الهرمونات الإستيرويدية عن تلك التي تقوم بتخليق الهرمونات البروتينية. إذ تحتوي على شبكة إندوبلازمية داخلية ملساء تتم فيها عملية إزالة الهيدروجين (H^+) وإدخال مجموعة الهيدروكسيل (OH) خلال عملية تخليق الهرمون الإستيرويدي. كما تحتوي هذه الخلايا على جهاز جولجي بارز. ولابد أن نشير إلى أن الهرمونات الإستيرويدية لا تخزن عادة قبل تحريرها على عكس ما يحدث في الهرمونات البروتينية. وتحتوي القطيرات الدهنية الموجودة في الشبكة الإندوبلازمية لهذه الخلايا على المواد الأساسية لعملية تخليق الهرمونات الإستيرويدية مثل أسترات الكوليستيرول. أيضا فإن للميتوكوندريا الموجودة في هذه الخلايا أحجاماً مختلفة، وتكون طياتها الداخلية بشكل أنابيب أو تراكيب كيسية. وأن هذا التركيب يعكس وظيفة الخلايا الفارزة للهرمونات الإستيرويدية.



تركيب غدة داخلية الإفراز تفرز هرمونات أستيرويدية

تخليق الهرمونات

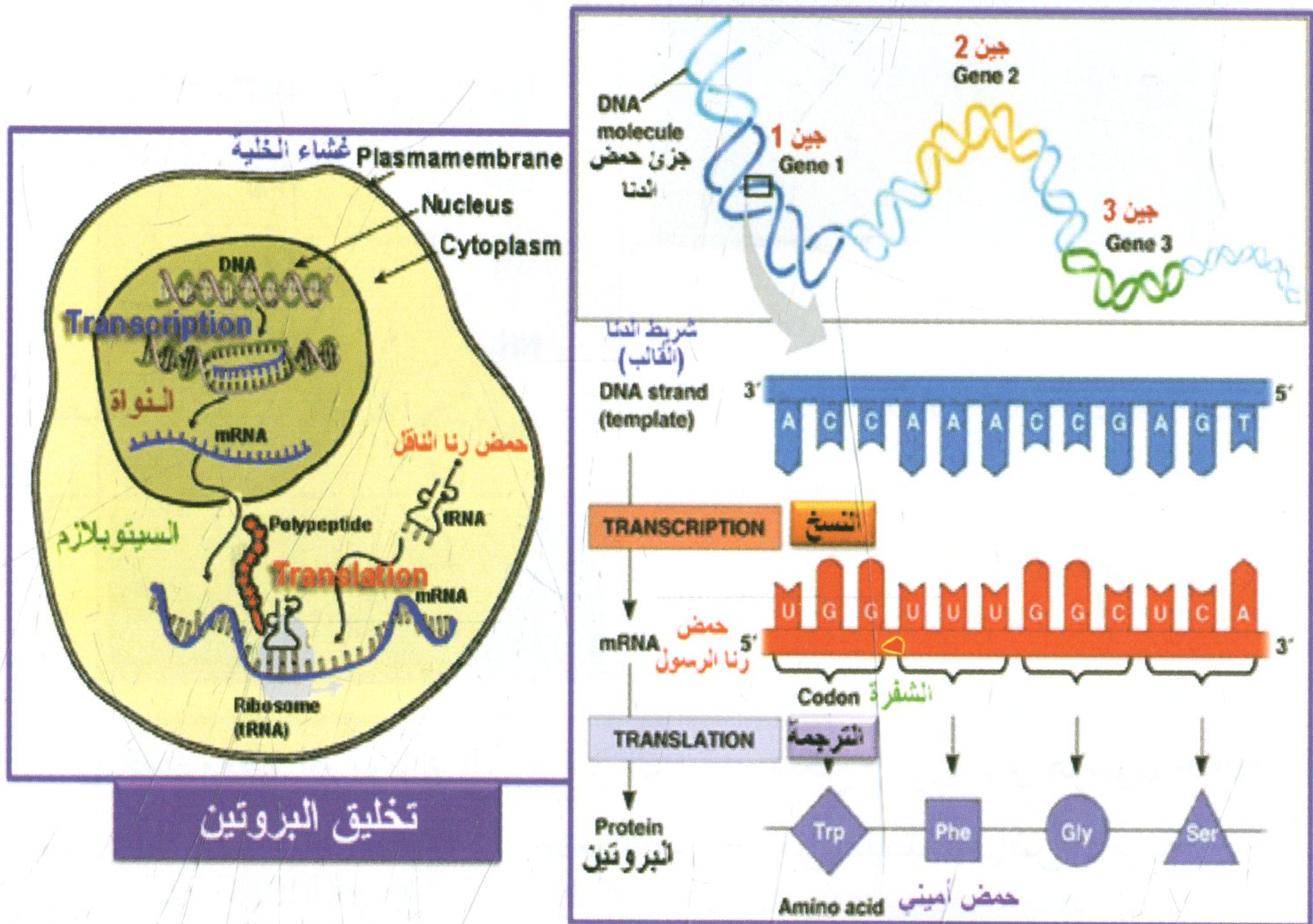
Hormone synthesis

١- الهرمونات البروتينية والببتيدية Protein and peptide hormones

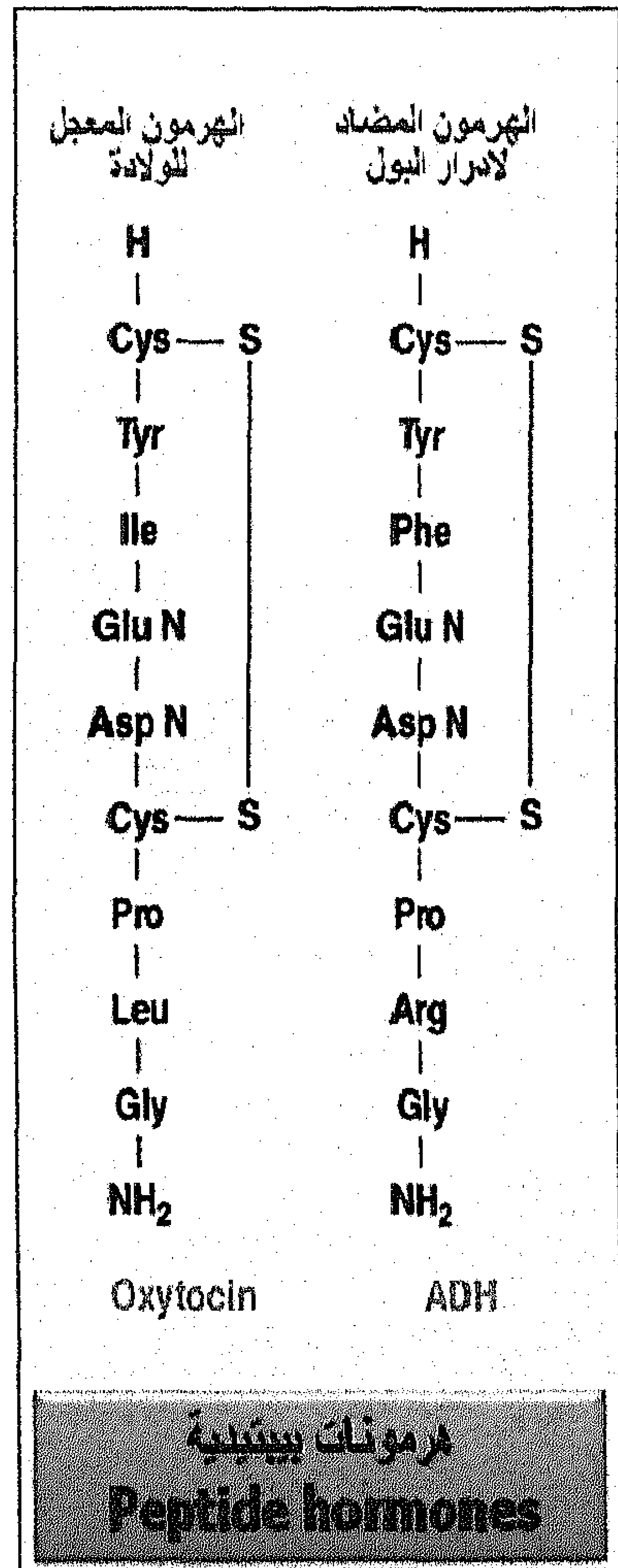
تعد النواة مركز السيطرة في الخلية، حيث يوجد فيها الجسيمات الصبغية (الكروموسومات) والتي تقوم بحمل المخطط الكامل لجميع صفات الحيوان. والمادة الوراثية الأساسية المكونة للكروموسومات هي جزيئات الحامض النووي DNA والذي ينقل المعلومات بشكل شفرة من قواعد نيوكليوتيدية Nucleotide bases مرتبة بأشكال ثلاثية على طول خيوط الـ DNA. ويتم استنساخ هذه الشفرة الثلاثية في الأحماض النووية الريبوزية الرسول mRNA والتي تتم داخل النواة بعمل قالب لحامض DNA أولجزيء منه والذي يراد نقل رسالته أو شفرته الوراثية إلى سيتوبلازم الخلية وتسمي هذه العملية بالاستنساخ Transcription، ولهذا فإن كل البروتينات التي تحتاجها الخلية وتتكون بداخلها يتم تخليقها وتصنيعها بنفس الطريقة السابق شرحها.

يتم تخليق الهرمونات البروتينية والببتيدية على ريبوسومات الشبكة الإندوبلازمية الخشنة أو المحببة في سيتوبلازم خلايا الغدد الصماء بنفس طريقة تخليق الببتيدات والبروتينات الأخرى. وتبدأ العملية باستنساخ حمض mRNA من جزيء DNA الموجود على جين الهرمون، وهذا الحامض الريبوزي الرسول يحمل الشفرة الوراثية التي يراد ترجمتها إلى هرمون بروتيني معين تحتاجه الخلية الصماء. في الحقيقة أن mRNA الذي تم استنساخه هو في الواقع pre-mRNA والذي تحدث له بعض التحولات لكي ينتقل بعدها من النواة إلى السيتوبلازم حيث يرتبط بالريبوسومات، وهنا يسمى mRNA والذي يحمل شفرات Codes مكونة من ثلاث قواعد نيتروجينية متتابعة على جزيء الحامض الريبوزي الرسول. وفي الريبوسومات يعمل RNA الرسول كقالب لتخليق البروتينات بعملية تدعي الترجمة Translation. وخلال هذه العملية يقوم حامض ريبوزي آخر يسمى حامض tRNA الناقل بحمل الأحماض الأمينية الملائمة لكل شفرة

موجودة على حامض RNA الرسول وذلك من السيتوبلازم إلى الريبوسومات. ومن الثابت أن كل نوع من الأحماض الأمينية الموجودة داخل الخلية (٢٠ حمض أميني) له حمض tRNA ناقل خاص به، حيث يرتبط الحامض الأميني بأحد أطراف RNA الناقل، والطرف الاخر من tRNA الناقل يحتوي على ثلاث قواعد نيتروجينية متتابعة تعرف بمضاد الشفرة أو مترجم الشفرة anticodon والذي من خلاله يحدث مطابقة وترجمة للشفرة الموجودة على RNA الرسول. وتباعاً بوصول أحماض ناقلة تحمل مترجم الشفرة والحمض الأميني الخاص بها إلى الريبوسومات يتم نقل أحماض أمينية أخرى إلى البروتين الجديد كي يكتمل تكوين الهرمون المطلوب.



تخليق البروتين



الهرمونات البروتينية (الببتيدية) تشمل سلاسل قصيرة مثل الأوكسيتوسين والهرمون المعجل للولادة وسلاسل أطول مثل هرمون النمو والهرمون المحفز للدرقية

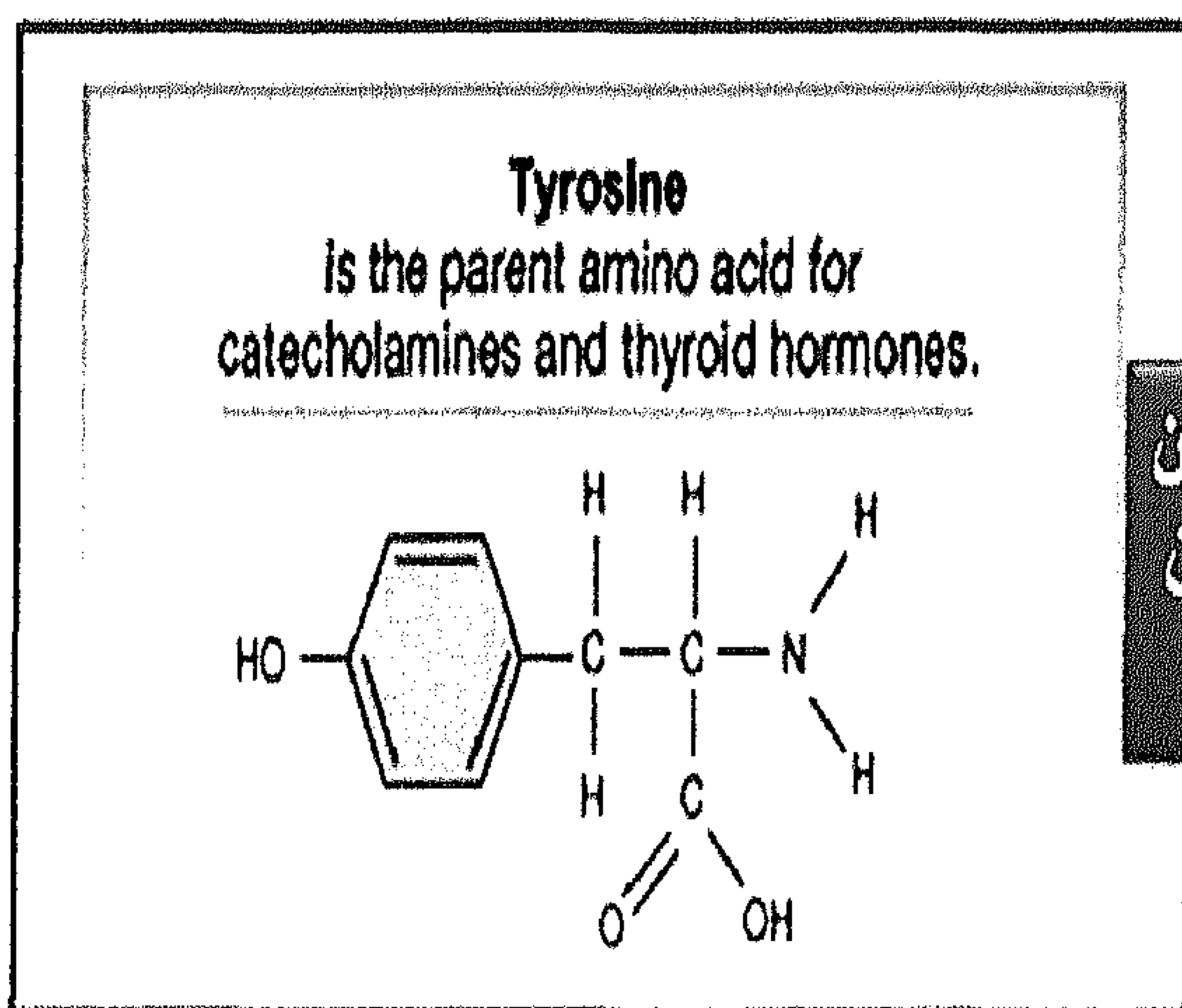
وتتكون معظم الهرمونات الببتيدية في البداية في شكل - بري برو هرمون Pre-pro-hormone ويتم بعدها فصل أجزاء صغيرة وقصيرة من سلسلة الحماض الأمينية (جزء الـ Pre-) في أثناء مرور الببتيد من الريبوسومات إلى فجوات الشبكة الإندوبلازمية الداخلية. ثم يمر البروتين الجديد خلال الشبكة الإندوبلازمية حيث تضاف إليه بعض الكربوهيدرات في حالة الهرمونات الجليكوبروتينية، وينتقل إلى حويصلات جهاز جولجي حيث تضاف إليه مواد أخرى مثل حامض السايااليك. وأيضاً يتم تجميع الهرمون بشكل حبيبات محاطة بأغشية داخل جهاز جولجي.

وتقوم الخلايا الفارزة للهرمونات البروتينية والببتيدية بتخزين الهرمون الجديد المتكون في الحبيبات الصغيرة، ويمكن ملاحظة هذه الحبيبات تحت المجهر الإلكتروني وهي منتشرة في الأجزاء المحيطية لهذه الخلايا. ويبدو أن حركة هذه الحبيبات من جهاز جولجي إلى المناطق القريبة من غشاء الخلية تتأثر بالأنبيبات الدقيقة Microtubules والخيوط الدقيقة Microfilaments.

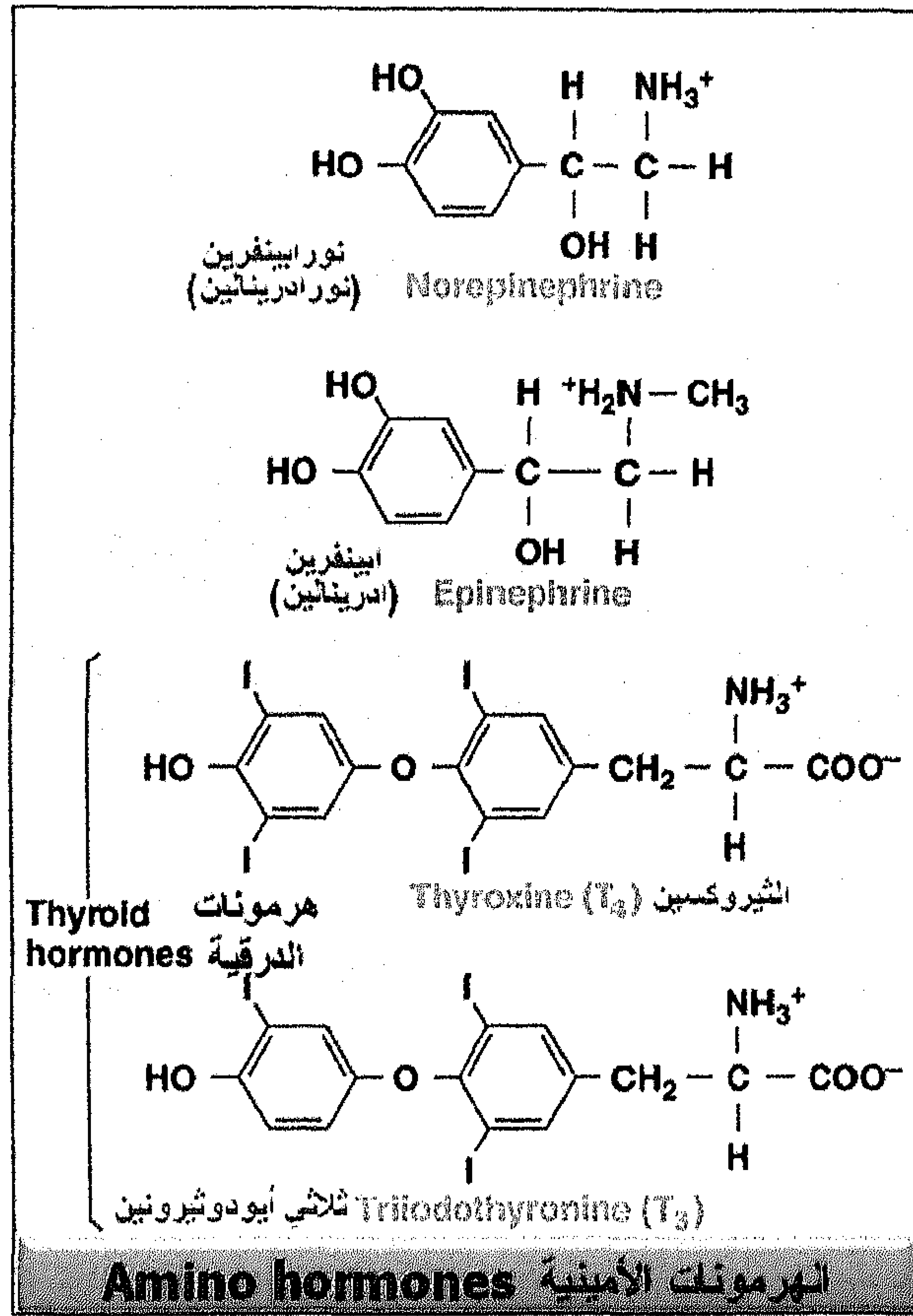
كما أوضحنا سابقا فإن عملية تخليق الهرمون البروتيني تبدأ برسالة من جين الهرمون Hormone gene، وعموماً فإن جين هرموني واحد يكون مسئولا عن تحديد تركيب وتخليق هرمون بروتيني أو ببتيدي واحد وأحياناً تكون هناك جينات متعددة تحتوي على نفس التتابع من الشفرات الوراثية المسئولة عن تخليق هرمون بروتيني واحد في خلايا مختلفة. وفي المقابل فإنه وجد أن جين هرموني واحد قادر على توجيه والتحكم في تخليق ببتيدات هرمونية متعددة في خلايا مختلفة وذلك بالتحكم في شكل وحجم حامض Pre - mRNA المستنسخ بإضافة أو إزالة مناطق معينة أثناء عملية الاستنساخ.

٢- الهرمونات الأمينية Amino hormones

هذه المجموعة من الهرمونات يتم تخليقها من الأحماض الأمينية، والحمض الأميني الرئيس الذي يتم من خلاله تخليق الهرمونات الأمينية هو الحمض الأميني التايروسين Tyrosine.



الحمض الأميني تيروسين المصدر الرئيسي لتكوين الهرمونات الأمينية



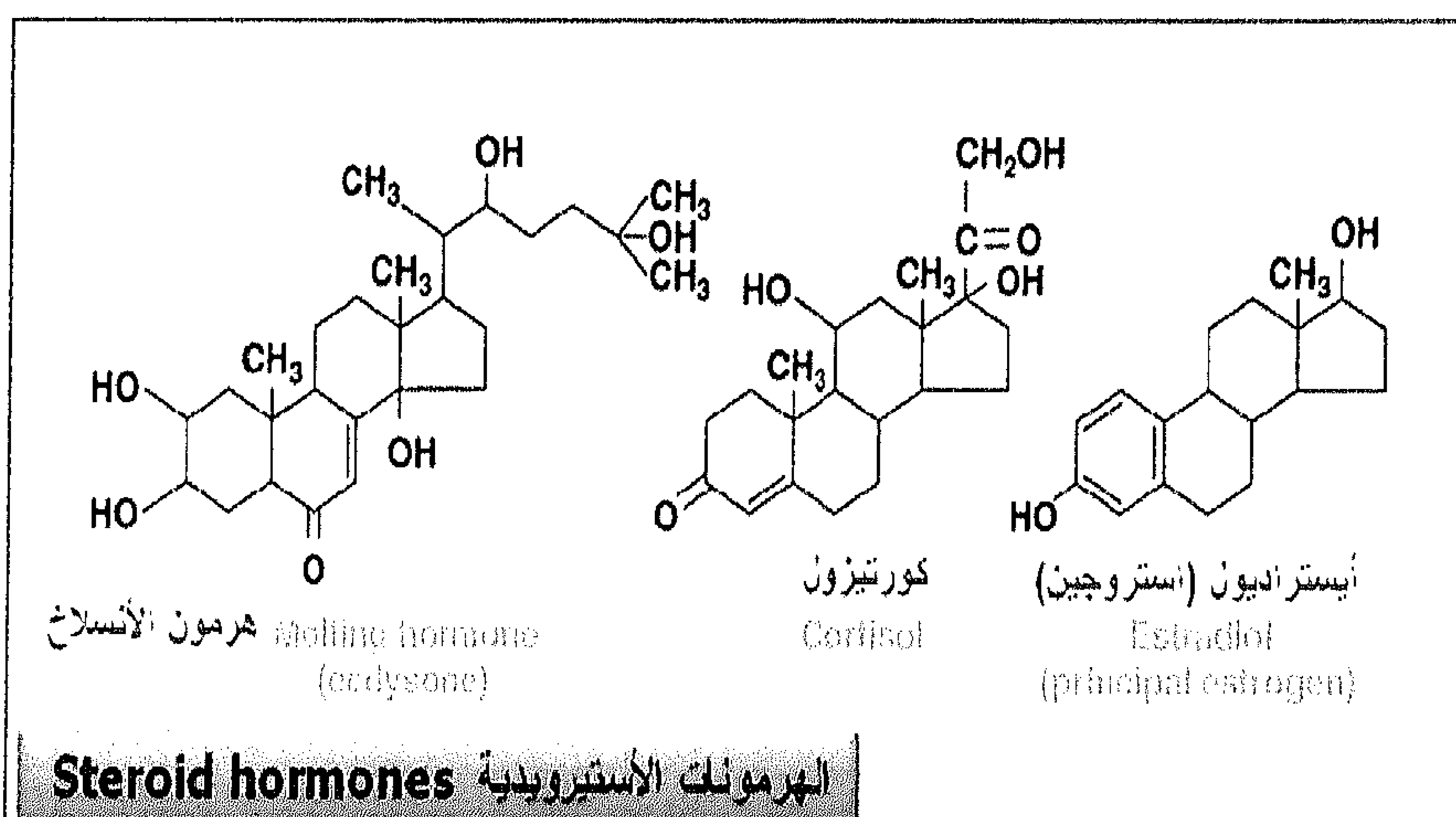
٣- الهرمونات الإستيرويدية Steroid hormones

يعد الكوليسترول Cholesterol المادة الأساسية لجميع الهرمونات الإستيرويدية، حيث يتم الحصول عليه من الغذاء وعن طريق تخليقه من قبل العديد من الخلايا الفارزة للهرمونات السيترويدية من مادة الأسيتيل كوA (acetyl co-A) عن طريق بعض المواد الوسيطة. وهناك عدد من المصادر الأخرى للكوليسترول لغرض استعماله في تخليق الإستيرويدات، منها الكوليسترول الحر والمؤستر Esterified المرتبط بالبروتينات الدهنية الموجودة في الغدة الكظرية. علاوة على الكوليسترول الذي تقوم بتخليقه خلايا قشرة الكظر. ومن هذه المصادر المذكورة يعد كوليسترول البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة Low-Density Lipoprotein (LDL) المادة المفضلة في عملية تخليق الهرمونات السيترويدية. حيث توجد مستقبلات خاصة لهذه البروتينات الدهنية في أغشية خلايا

قشرة الكظر، ويقوم الهرمون المحرض لقشرة الكظر بتحفيز ارتباط هذه البروتينات الدهنية بمستقبلاتها، أما البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL) High–Density Lipoprotein فيمكن أن تعمل أيضا كمواد أولية في عملية تخليق الإستيرويدات في بعض الأنواع من الحيوانات كالجرذان.

بعد ارتباط البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة بمستقبلاتها تتكون مركبات يتم إدخالها إلى الخلية بعملية تعرف بالـ Endocytosis. بعدها تتحلل البروتينات وأسترات الكوليسترول مما يؤدي إلى تحرير الكوليسترول الحر الذي يستعمل قسم منه على نحو مباشر في عملية تخليق الهرمونات الإستيرويدية. أما القسم الآخر فتعاد أسترته ويخزن في الفجوات الدهنية بشكل أسترات الكوليسترول لغرض استعماله فيما بعد في عملية تخليق الإستيرويدات ويحفز الهرمون المحرض لقشرة الغدة الكظرية عملية دخول البروتين الدهني مع الكوليسترول إلى الخلية فضلا عن تحفيزه عملية إفراز الهرمونات نفسها.

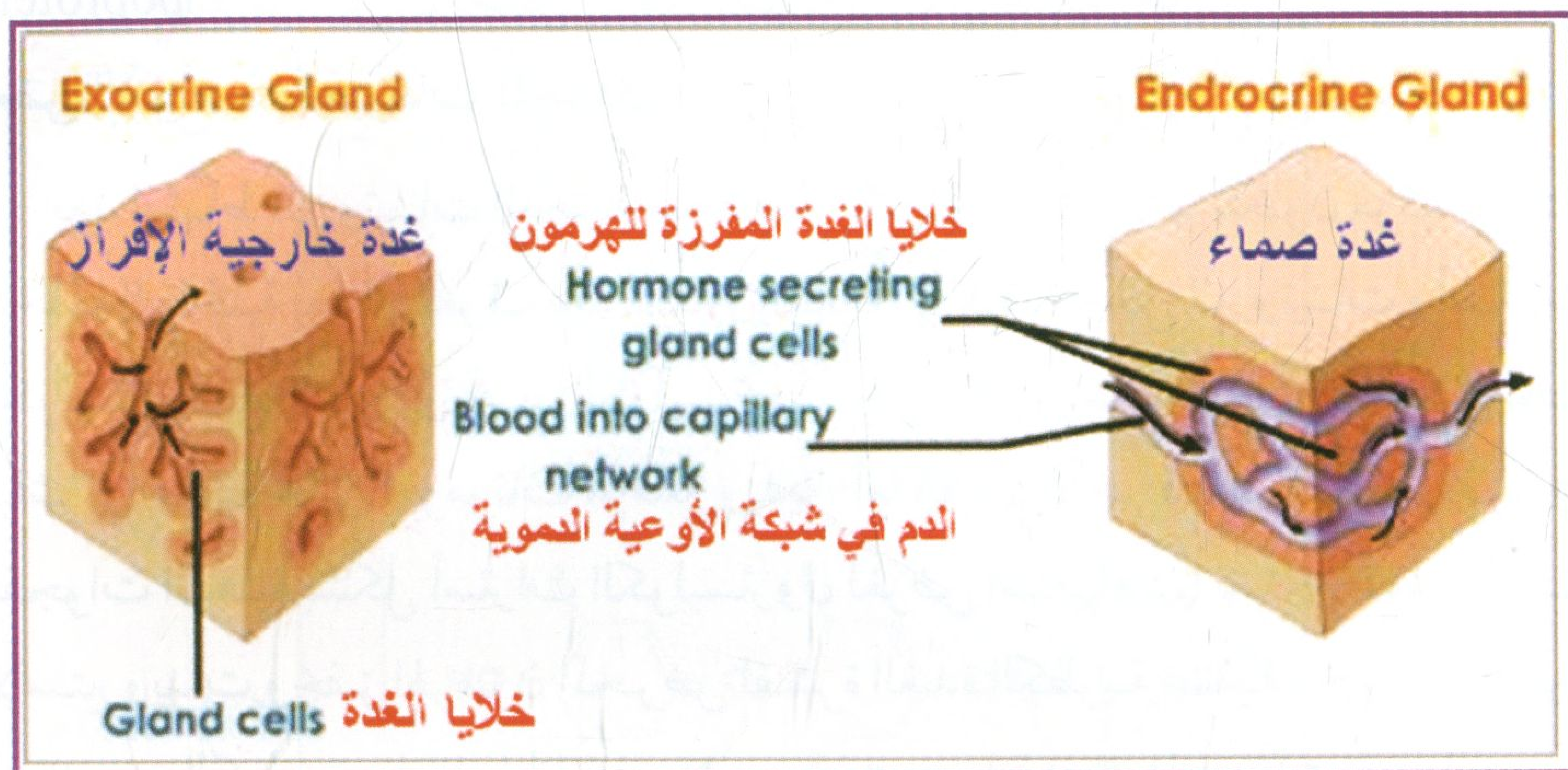
من المعروف أن الغدة الكظرية لها القابلية على تكوين جميع الإستيرويدات المعروفه حيث إن لها القدرة والقابلية على إدخال مجاميع هيدروكسيل على الكوليسترول الحر. وتحتاج تفاعلات إدخال الهيدروكسيل إلى وجود NADPH والأكسجين الجزيئي وهذا التفاعل يحدث في الميتوكونديا. بعد هذا التفاعل ينتقل المركب المتكون من الميتوكوندريا إلى الشبكة الإندوبلازمية الداخلية، حيث تحدث له سلسلة من التغيرات لتكوين المجاميع الثلاث الرئيسة من الهرمونات الإستيرويدية (الكوريتزول Cortisol – الألدوسيترون Aldosterone - التيستوستيرون Testosteron).



Steroid hormones الهرمونات الأستيرويدية

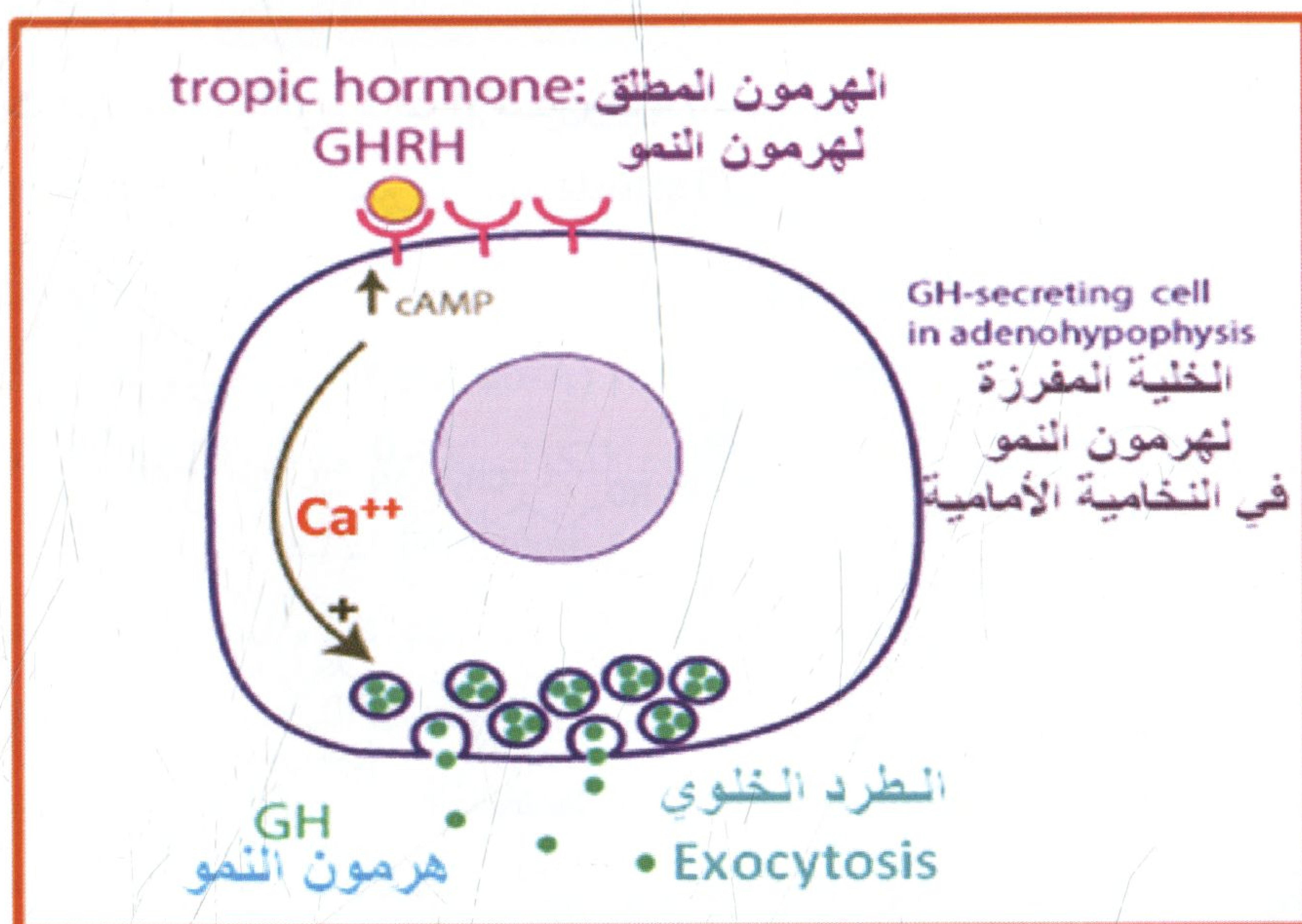
إفراز ونقل الهرمونات

Release and convey of hormones

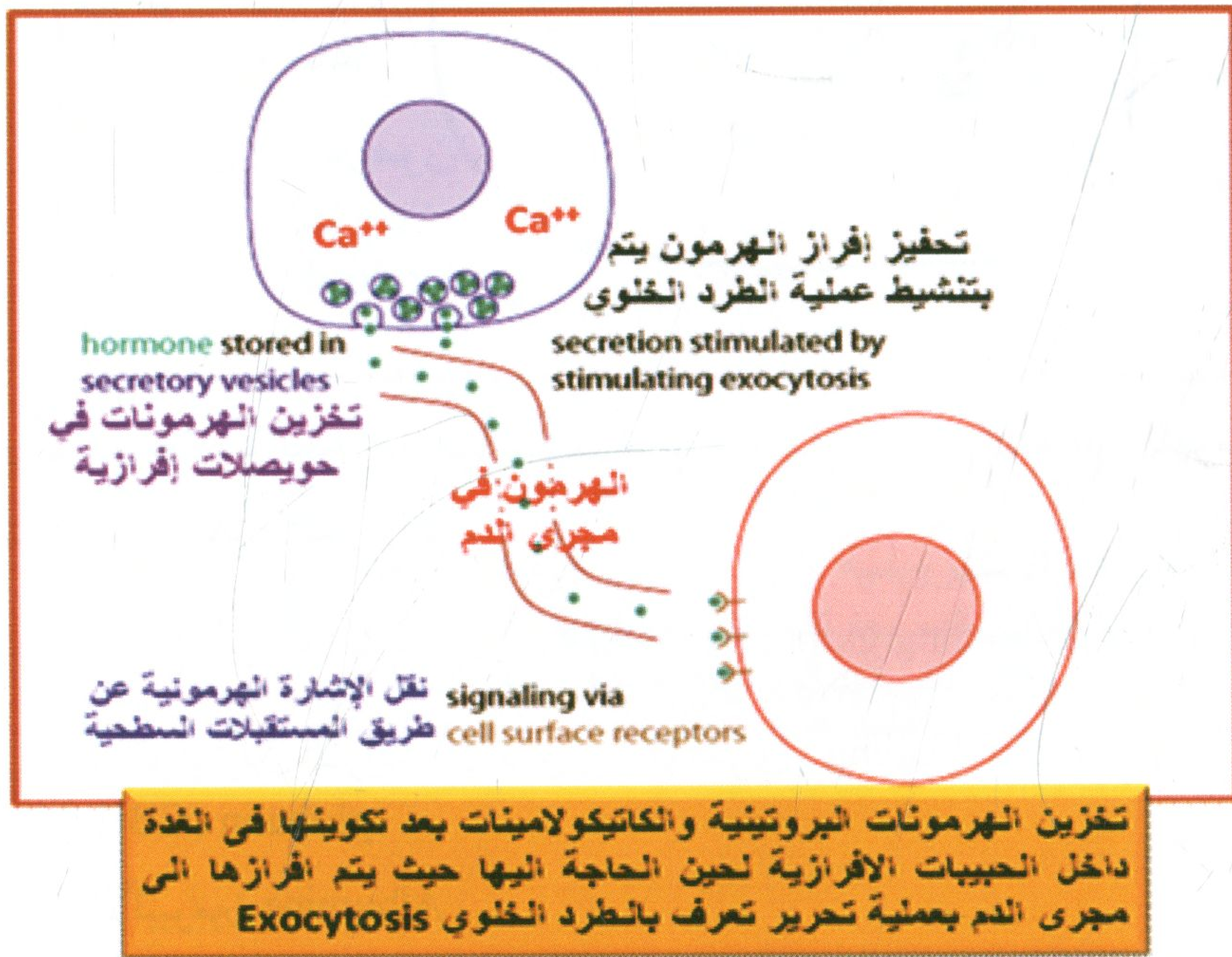


١- الهرمونات البروتينية والكاتيكولامينات Protein and catecholamines

يتم تخزين الهرمونات البروتينية والكاتيكولامينات عادة بعد تكوينها في الغدة داخل الحبيبات الإفرازية لحين الحاجة إليها حيث يتم إفرازها إلى مجرى الدم بعملية تحرير تعرف بالطرد الخلوي Exocytosis.



وهنـاك بعـض الحـوافز أو المـؤثرات التي تـؤدي إلى إفـراز الهرمونـات البروتينيـة مـن الخلايا وبعض هذه الحوافز قد تكون هرمونيـة، غـير أن معظـم الحـالات قد تـشتمل عـلى حـدوث تغـيرات في التركيـز الـداخلي Intracellular لأيونـات الكالـسيوم Ca^{++}. وتبـدأ العملية بوصول أشارة خارجية أوحافز للغدة الصماء التي تحتوي على حبيبات أفرازيـة بهـا هرمونات بروتينية مما يؤدي إلى زيادة فورية في تركيز الكالسيوم داخل سيتوبلازم الخليـة. وهذه الزيادة في تركيز الكالسيوم في السيتوبلازم تؤدي إلى البدء في عمليـة الـطرد الخلـوي Exocytosis حيث تتحرك الحبيبات الإفرازيـة المحاطة بالأغشية من داخـل أماكنهـا في السيتوبلازم إلى مواقع محددة مناسبة على غشاء الخلية وذلـك بمـساعدة بعـض البروتينـات الخلويـة مثـل GTP المـرتبط بالبروتينـات وبمـساعدة أيـضا الأنيبيـات الدقيقـة والخيـوط الدقيقة. بعد ذلك يتحد غشاء الحبيبة الفـارزة مـع غـشاء الخليـة ثـم تنكـسر منطقـة الاتحـاد ويتكون شق أو قناة أو فتحة يخرج من خلالها الهرمون ويتحرر محتويات الخليـة الفـارزة إلى خارج الخلية (مجري الدم)، ويبقي غشاء الخلية الخارجي سليماً.

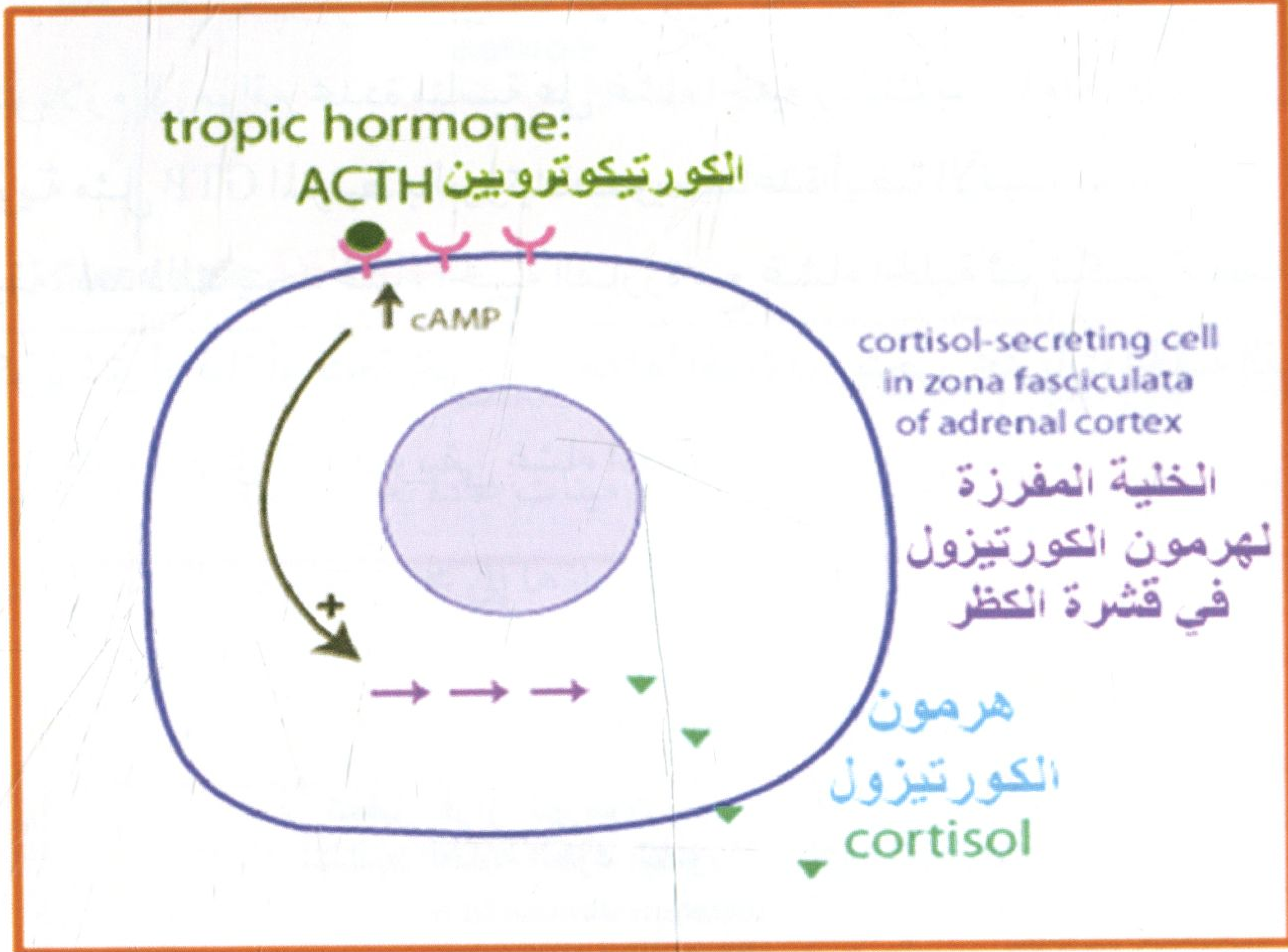


تخزين الهرمونات البروتينية والكاتيكولامينات بعد تكوينها فى الغدة داخل الحبيبات الافرازية لحين الحاجة اليها حيث يتم افرازها الى مجرى الدم بعملية تحرير تعرف بالطرد الخلوي Exocytosis

٢- هرمونات الغدة الدرقية والهرمونات الإستيرويدية

Thyroid and steroid hormones

هذه المجموعة من الهرمونات لا يتم تخزينها في خلايا الغدد الصماء ولكن يتم إفرازها إلى الدم بعد تكوينها وتخليقها مباشرة، وهي تترك الخلية بعد ظهورها في سيتوبلازم الخلايا المفرزة في صورة حرة من خلال الانتقال والانتشار البسيط عبر غشاء الخلية الخارجي.



وتحتوي بلازما الدم على بروتينات خاصة تعمل حوامل Carriers للهرمونات الإستيرويدية والثايروكسين وهي:

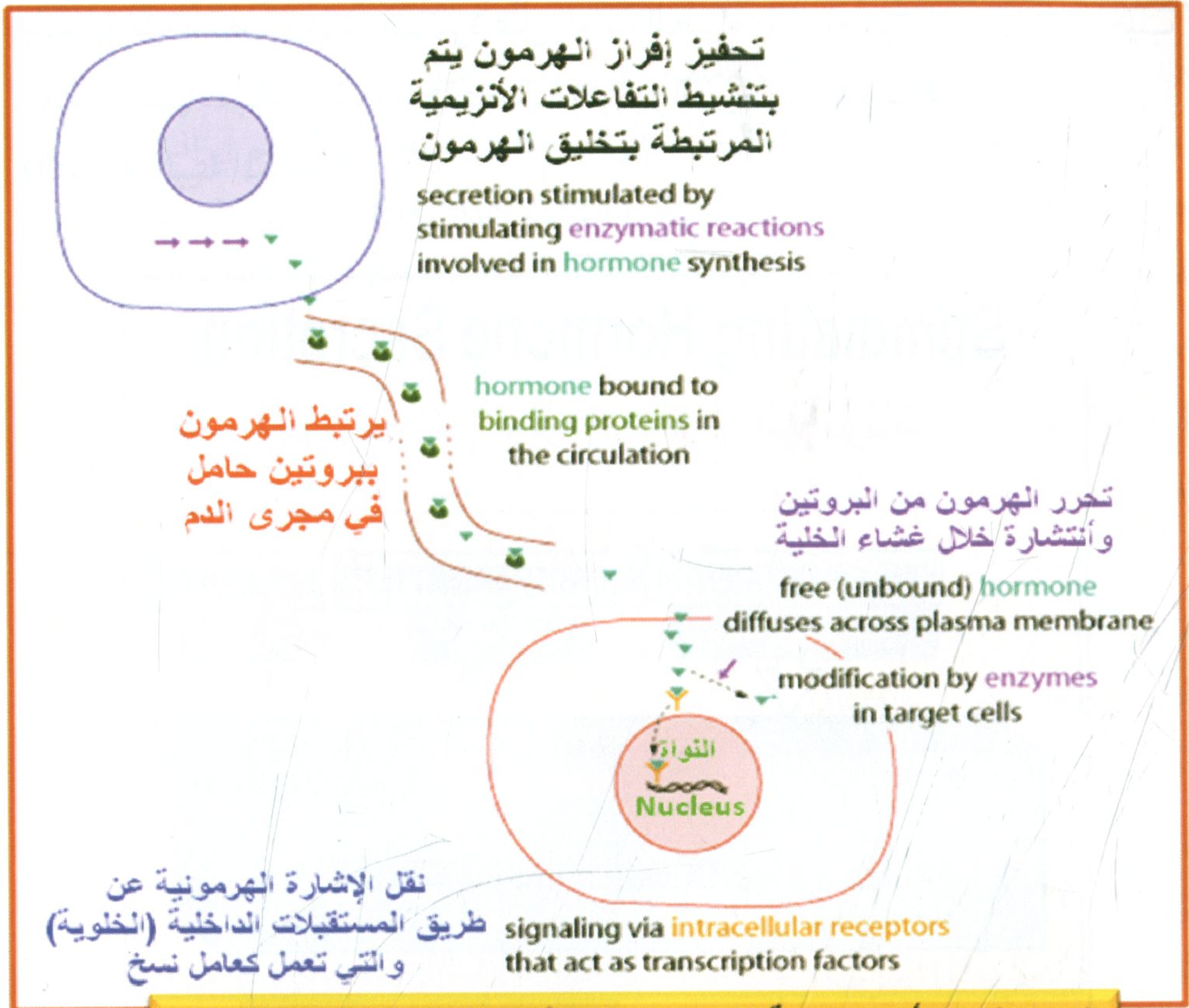
١- الجلوبيولين الرابط للثيروكسين (Thyroxine-binding globulin (TBG

٢- الجلوبيولين الرابط للأستيرويد القشري Corticosteroid–binding globulin (CBG.

٣- الألبيومين Albumine

٤- البروتينات المخصصة لحمل الهرمونات Specific hormone binding proteins

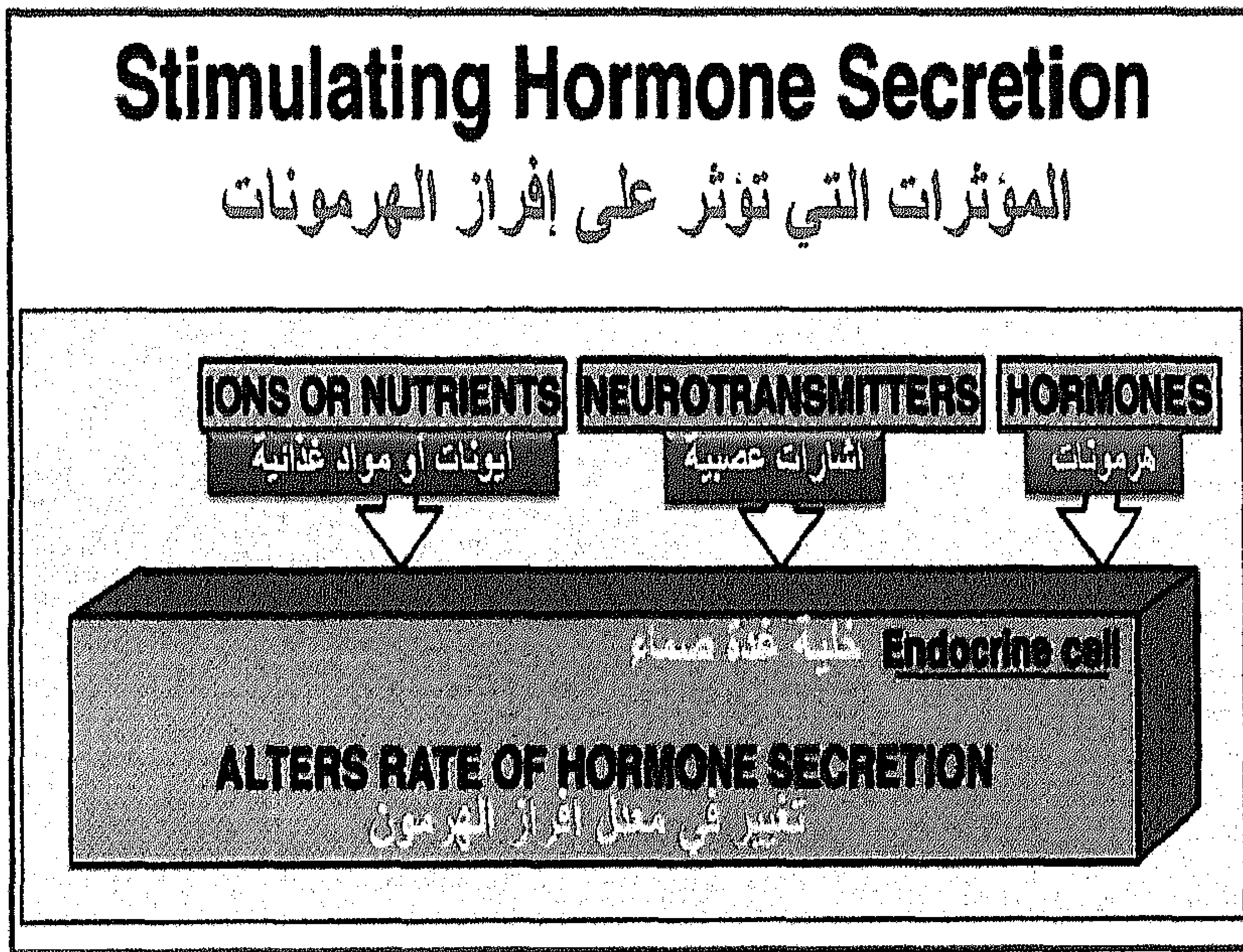
ومن الملاحظ أن الارتباط ببروتينات البلازما يحد من انتشار الهرمون خلال الأنسجة وفي الوقت نفسه يطيل من تأثيره، ويقي الحيوان من التراكيز المتزايدة منه. من ناحية أخرى فإن الهرمون المرتبط يكون غير فعال على المستوي الخلوي. ويجب أن يكون بشكله الحر لكي يعمل ويظهر تأثيره.



الهرمونات الأستيرويدية لا يتم تخزينها فى خلايا الغدد الصماء ولكن يتم إفرازها إلى الدم بعد تكوينها وتخليقها مباشرة من خلال الانتقال والانتشار البسيط عبر غشاء الخلية الخارجي.

تنظيم إفراز الهرمونات Regulation of hormone secretion

إن إفراز الهرمونات يحدث غالبا بصورة مستقرة بمعنى أنه يتم التحكم في هذه الإفرازات إما بالزيادة أو النقصان بناء على إشارات تعمل على الغدد الصماء. وهذه الإشارات غالبا ما تكون ذات طبيعه عصبية هرمونية مشتركة تنطلق من ألياف عصبية متخصصة وتؤثر مباشرة على الغدة الصماء. وفي بعض الأحيان تستجيب الغدة الصماء مباشرة لمؤثرات داخلية (تركيزات بعض المواد الهامة) أو خارجية (التغير في البيئة المحيطة).

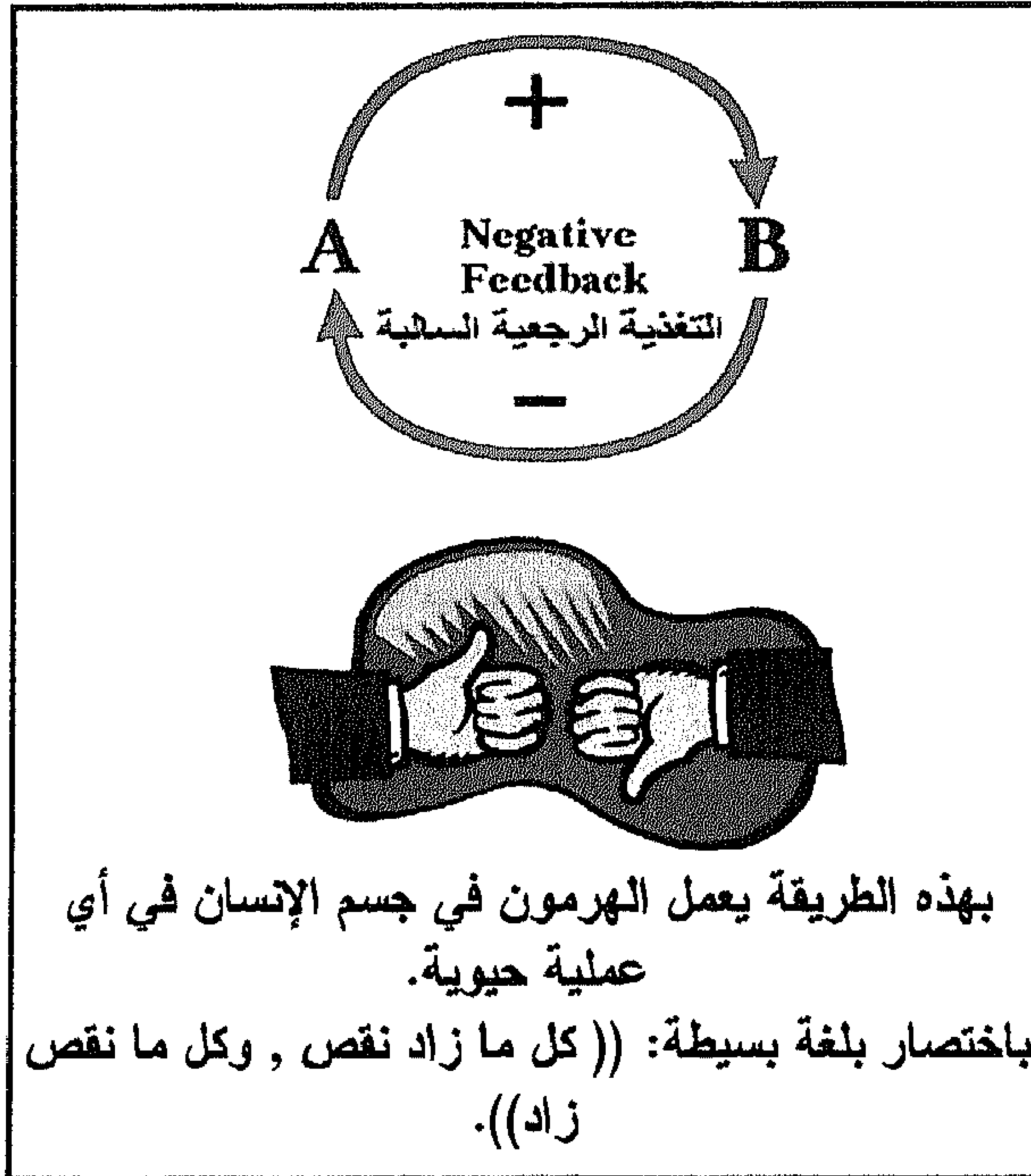


وكما ذكرنا سابقاً فإن الغدد الصماء تقوم بتنظيم العديد من الفعاليات الحيوية في الجسم.

ويعتمد تنظيم إفراز الهرمونات على عدد من الآليات التي يمكن إدراجها على النحو التالي:

(١) **التحكم بآلية التغذية الراجعة** Feedback control system

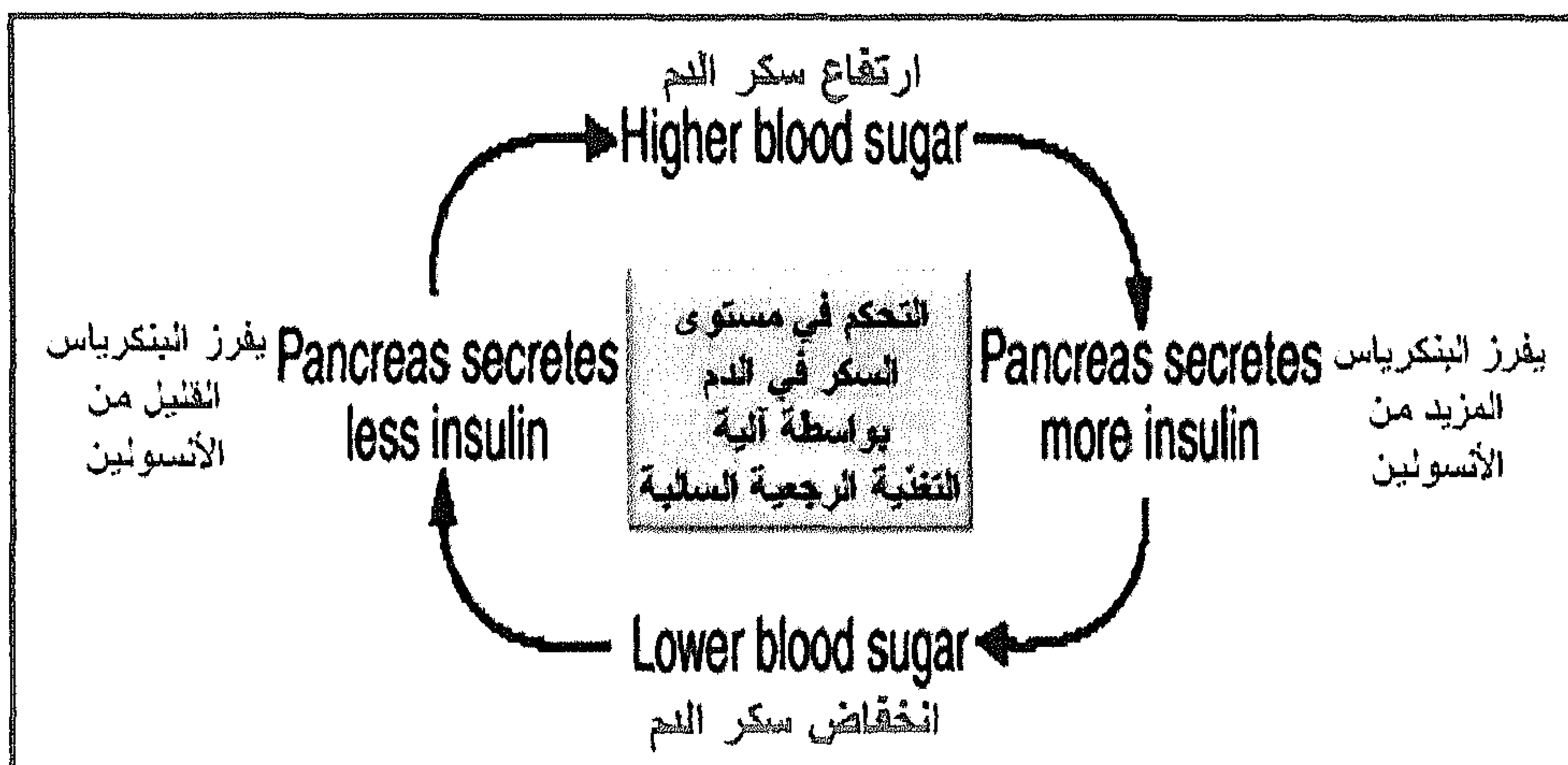
يعد هذا النوع أحد أشكال وآليات السيطرة الشائعة في الأنظمة الحيوية. ونظام التغذية الراجعة هو النظام الرئيس الذي يتحكم في إفراز الهرمونات بشكل عام. وببساطه فإن هذا النظام يمثل دائرة تحكم مغلقة والتي تعمل على حفظ النشاط العام للعضو المستهدف في إطار معين. ونظام التغذية الراجعة الذي ينظم ويتحكم في إفراز معظم هرمونات الجسم يطلق عليه التغذية الراجعة السلبيةNegative feed back. والمثال التالي هو أبسط مثال يشرح هذا النظام، فإذا فرضنا أن هرمون "A" الذي يؤثر (يحفز) في إفراز الهرمون "B" سوف يقل تركيزه في الدم إذا زاد مستوى تركيز الهرمون "B" عن حد معين (الحد المطلوب للجسم أو الخلية الهدف) والعكس صحيح، فإذا قل مستوى تركيز الهرمون "B" كثيرا (ومازالت الخلية الهدف في احتياجه) نتيجة للتأثير الأول السلبي على الهرمون "A"، فإن الهرمون "A" يبدأ ثانية في زيادة تركيزه في الدم مما يؤدي إلى إثارة الغدة المسئولة عن إفراز الهرمون "B" فيزيد تركيزه في الدم مرة ثانية، وهكذا تستمر علاقة التحكم بين الهرمونين عن طريق نظام التغذية الراجعة السلبية.



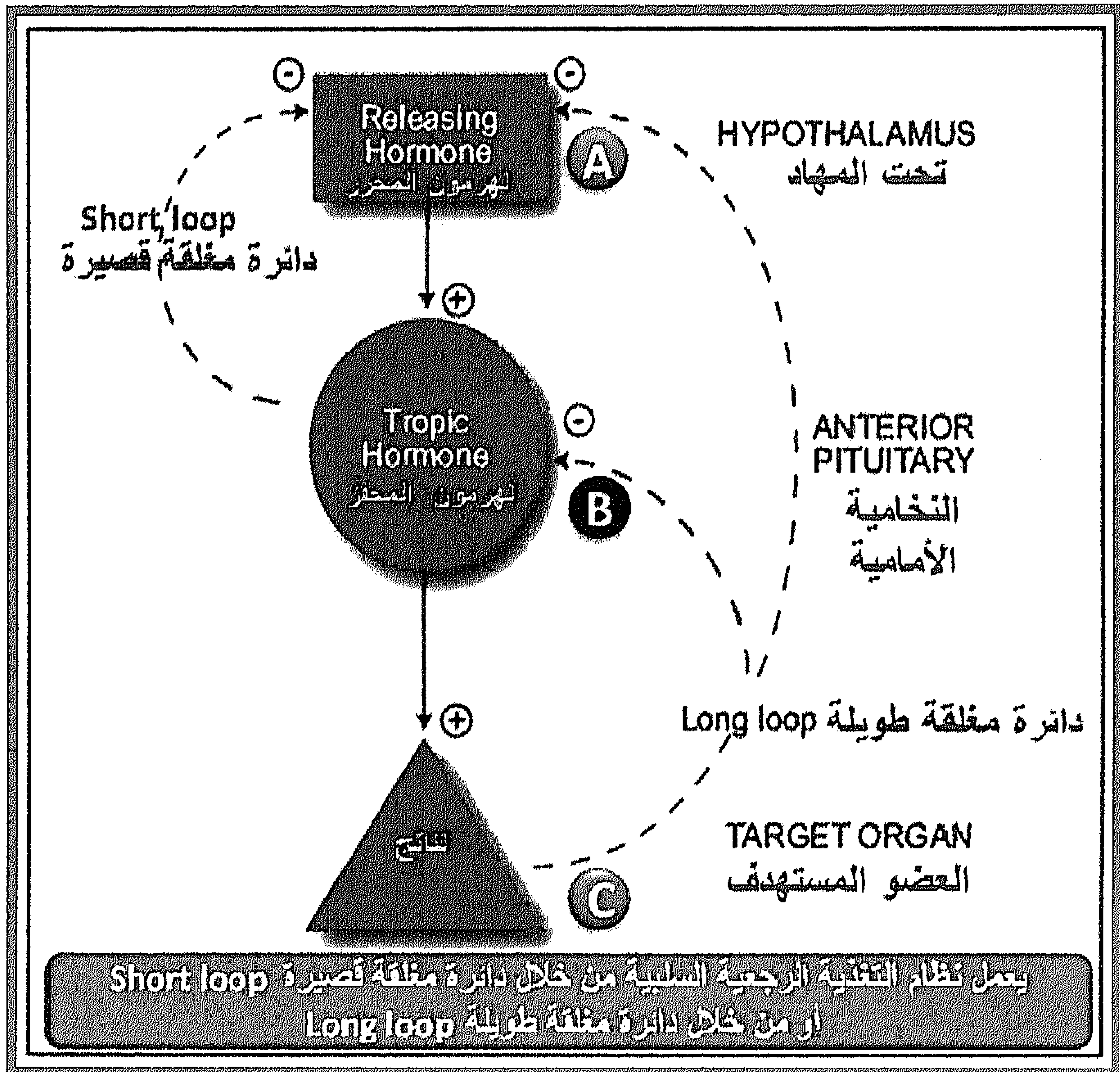
بهذه الطريقة يعمل الهرمون في جسم الإنسان في أي عملية حيوية.
باختصار بلغة بسيطة: ((كل ما زاد نقص , وكل ما نقص زاد)).

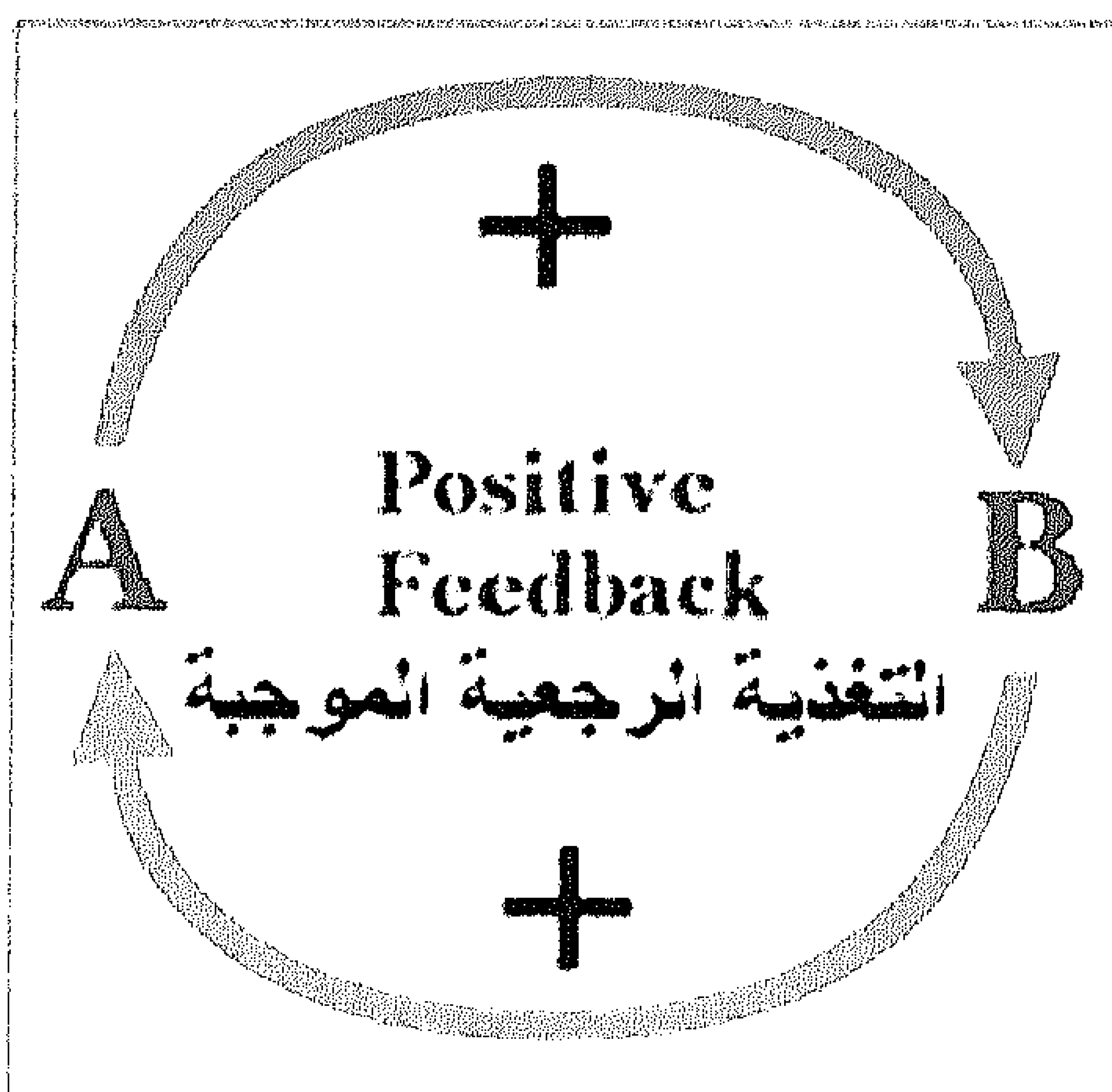
وهذه الآلية المباشرة في التحكم تميز العلاقة الوثيقة الموجودة بين هرمونات الغدة النخامية والغدد الصماء الأخرى المستهدفة من هذه الهرمونات.

أيضا فإن آلية التحكم بواسطة التغذية الراجعة السلبية هي التي تحكم العلاقة بين إفراز الهرمون ونواتج الخلية المستهدفة، فعلى سبيل المثال يؤدي ارتفاع تركيز الجلوكوز في الدم إلى إفراز هرمون الإنسولين. وهذا الهرمون يسهل من حركة الجلوكوز خلال غشاء الخلية. وهذا الجلوكوز إما أن يتم أكسدته لإطلاق الطاقة أو يخزن على هيئة جليكوجين لاستعماله فيما بعد. وبذلك ينخفض تركيز الجلوكوز في الدم إلى الحد الطبيعي المطلوب مما يؤدي بالتالي إلى الإقلال من كمية هرمون الإنسولين المفرزة من البنكرياس.... وهكذا.

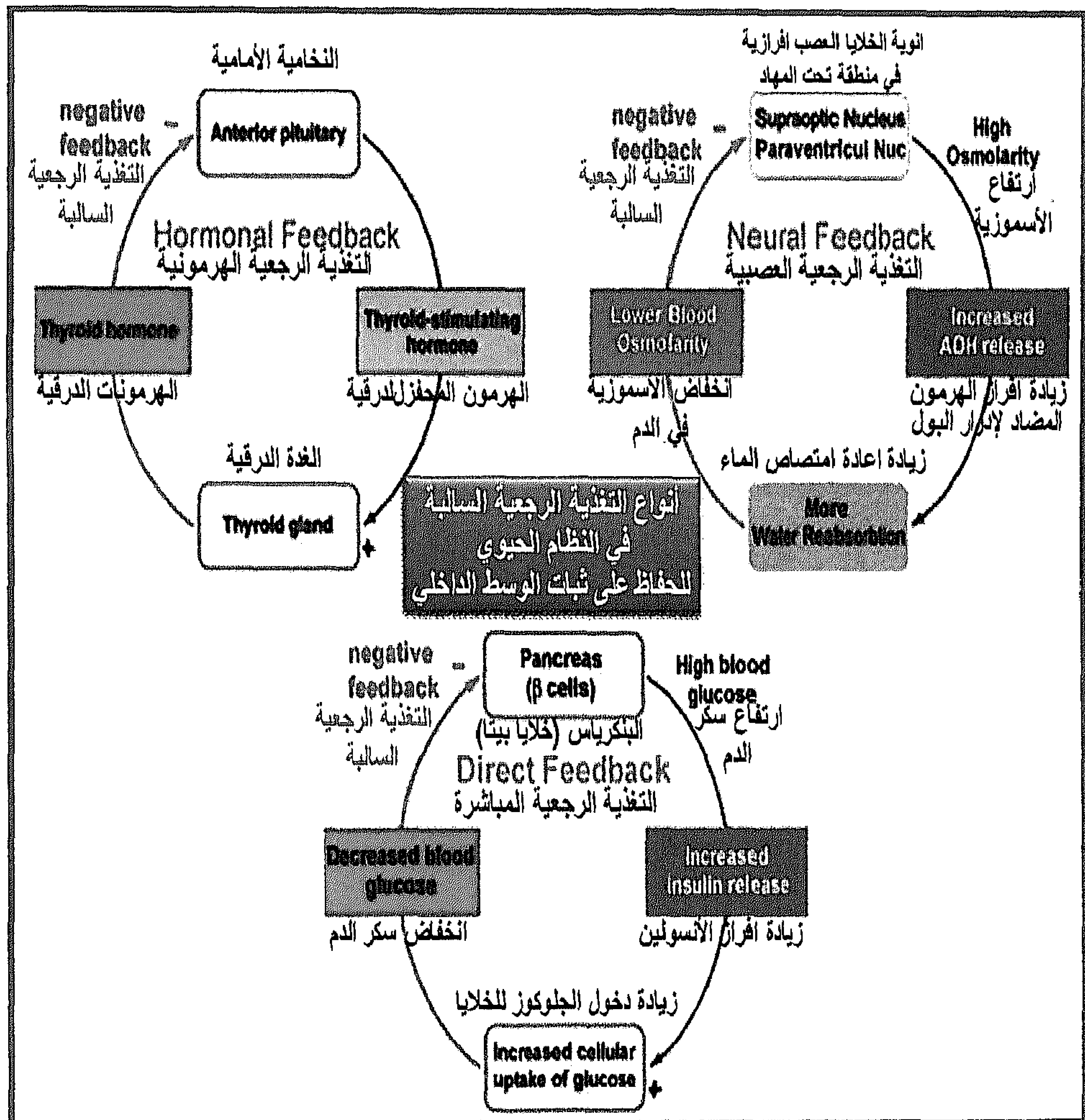


ومن الممكن أن يعمل نظام التغذية الراجعة السلبية من خلال دائرة مغلقة قصيرةShort loop أو من خلال دائرة مغلقة طويلة Long loop.في حالة الدائرة القصيرة تكون العلاقة الراجعة مباشرة بين تركيز الهرمون "A" وتركيز الهرمون "B" كما أوضحنا سابقا. وفي حالة الدائرة الطويلة يكون هناك طرف ثالث "C" إما أن يكون هرموناً ثالثاً أو ناتج الخلية الهدفProduct of target cell ، وهذا الطرف "C" هوالذي تكون له علاقة استرجاعية سالبة مع الهرمون الأصلي "A" ويكون تركيز الهرمون "B" هو حلقة الاتصال بين الاثنين.



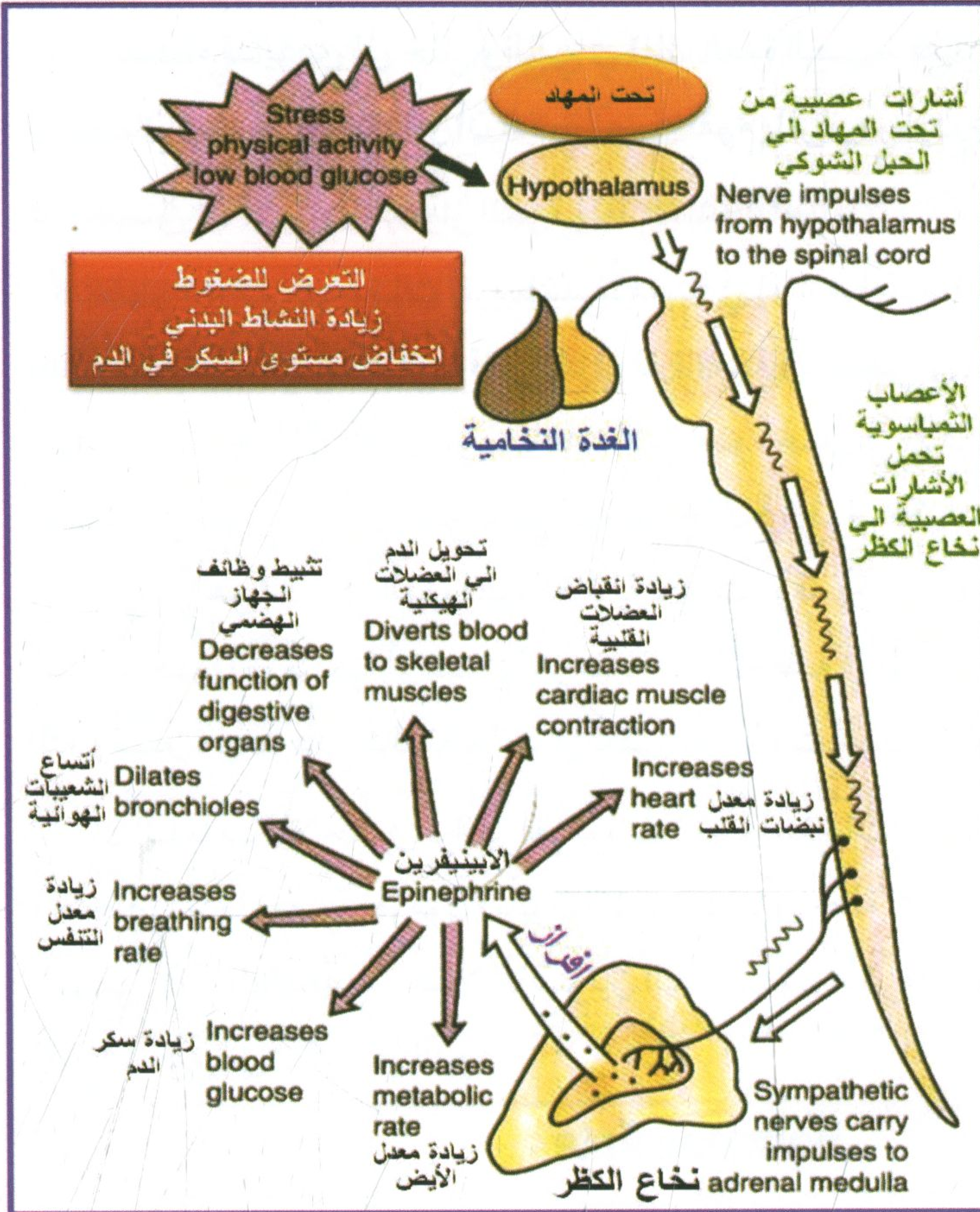


وبالنسبة لآلية التغذية الراجعة الموجبة Positive feed-back فإنها تستخدم في حالات قليلة للتحكم في إفراز بعض الهرمونات، وهنا تكون العلاقة بين الهرمونين في اتجاه واحد، أي إذا زاد مستوى "A" يزيد مستوى "B".


النخامية الأمامية
Anterior pituitary
negative feedback
التغذية الرجعية السالبة
Hormonal Feedback
التغذية الرجعية الهرمونية
Thyroid hormone
الهرمونات الدرقية
Thyroid-stimulating hormone
الهرمون المحفز للدرقية
الغدة الدرقية
Thyroid gland
انوية الخلايا العصب افرازية في منطقة تحت المهاد
Supraoptic Nucleus
Paraventricul Nuc
negative feedback
التغذية الرجعية السالبة
High Osmolarity
ارتفاع الأسموزية
Neural Feedback
التغذية الرجعية العصبية
Lower Blood Osmolarity
انخفاض الاسموزيه في الدم
Increased ADH release
زيادة افراز الهرمون المضاد لإدرار البول
زيادة اعادة امتصاص الماء
More Water Reabsorbtion
انواع التغذية الرجعية السالبة في النظام الحيوي للحفاظ على ثبات الوسط الداخلي
Pancreas (β cells)
البنكرياس (خلايا بيتا)
negative feedback
التغذية الرجعية السالبة
High blood glucose
ارتفاع سكر الدم
Direct Feedback
التغذية الرجعية المباشرة
Decreased blood glucose
انخفاض سكر الدم
Increased insulin release
زيادة افراز الأنسولين
زيادة دخول الجلوكوز للخلايا
Increased cellular uptake of glucose

(٢) التحكم العصبي Neural control

التحكم العصبي من الممكن أن يلعب دوراً مهماً في التحكم في زيادة أو الإقلال من إفراز الهرمونات وذلك نتيجة للاستجابة لبعض التنبيهات والإثارات الخارجية أو الداخلية. فمن الممكن أن يزيد إفراز الهرمون كاستجابة لرؤية شيء معين أو سماع صوت معين، أو الشعور بالجوع أو أثناء هضم وامتصاص الطعام. كذلك يتضح التأثير العصبي على إفراز هرمونات لب الغدة الكظرية، حيث إن حالات الخوف والتعرض للخطر والمشاعر الحزينة والسعيدة (التعرض للضغوط Stress) تحفز الألياف العصبية للجهاز



العصبي الثمبساوي Sympathetic N S مما يؤدي إلى إفراز هرمون الإبينيفرين Epinephrin من لب الغدة الكظرية Adrenal medulla وذلك للتغلب على هذه التأثيرات.

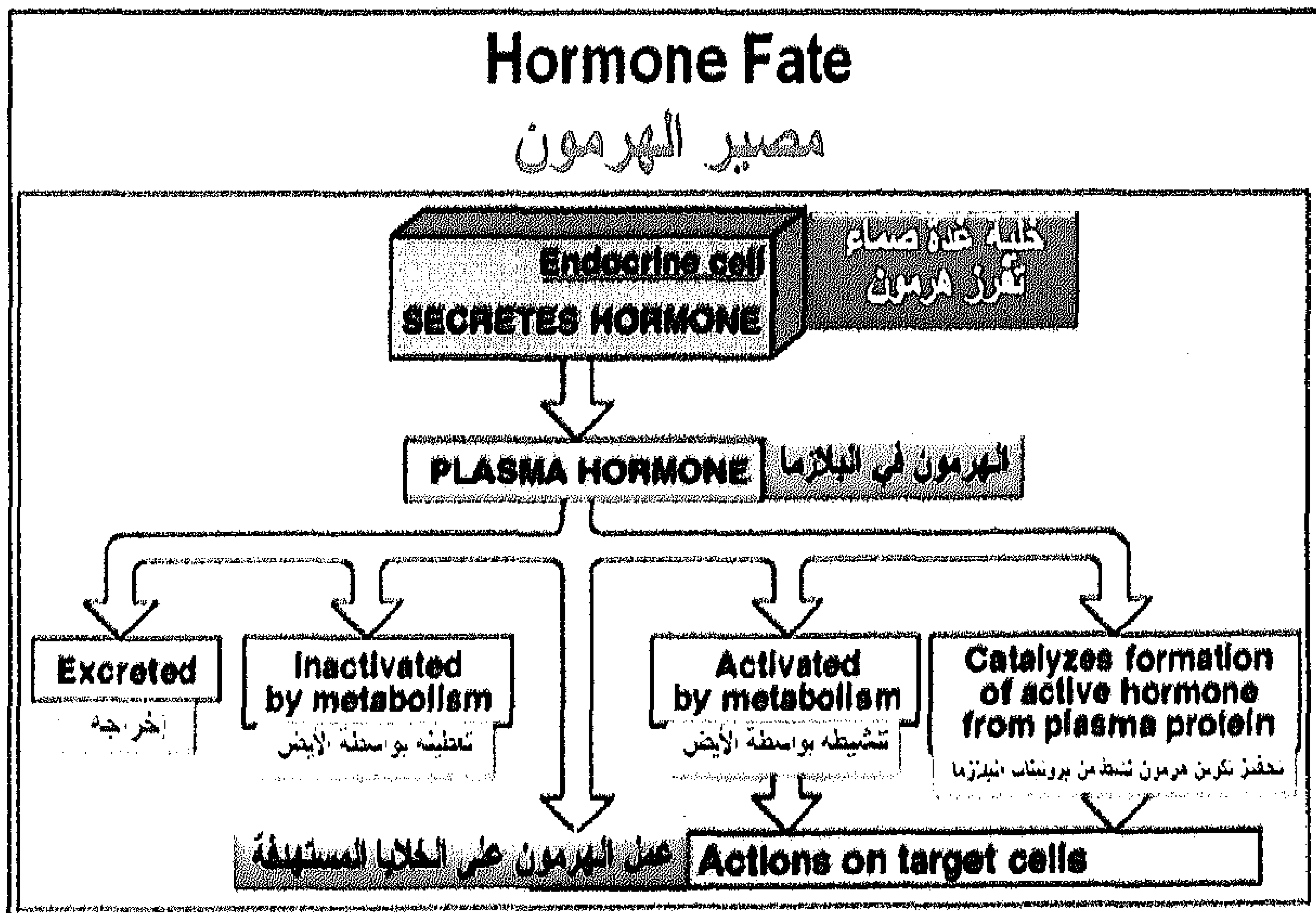
(٣) التحكم الوراثي Genetic control

يؤثر التركيب الوراثي على نمو الحيوان وتطوره بصورة عامة والتكاثر بصفة خاصة. إن الصفات الظاهرية للفرد هي تعبير عن تركيبه الوراثي المتمثل بـ DNA. وأن الـ DNA هو الذي يحدد نوع ومستوى الوظيفة التي تقوم بها الغدد الصماء. وهذا يعني أن كمية الهرمون الذي تفرزه غدة معينة ونوعه قد تم تحديدها مسبقاً. وأن أي خطأ في عملية التحديد هذه قد يؤدي إلى خلل وظيفي في تلك الغدة الصماء. فقد يؤدي الخطأ إلى زيادة أو نقصان في إفراز الهرمون أو أن الغدة الصماء تقوم بإفراز هرمون غير طبيعي.

❖ النسق الحيوي في إفراز الهرمونات Biorhythm

تظهر معظم الهرمونات تقريبا نسقاً معينا في إفرازها من خلال اتباع نسق أورتم Rhythm معين. أي أن إفرازها قد يزداد في فترة معينة وينخفض في فترة أخري. وقد يتغير هذا النسق خلال دقائق أو ساعات كما هو الحال في الإفراز المتذبذب لهرمون التيستوستيرون. أو يتغير بشكل يومي كما هو الحال في إفراز الكورتيزول، أو يتغير بشكل أسبوعي كما هو الحال في الدورات التكاثرية للإناث. وقد يكون التغير خلال فترات طويلة أما أن تكون موسمية أو سنوية، وهذا ما نلاحظه في التغيرات الموسمية في إفراز الثيروكسين. أيضاً فإن هناك تغييرات في بعض الهرمونات تحدث أثناء النوم مثل الميلاتونين.

إن التذبذب الملاحظ فى تراكيز الهرمونات نتيجة للتغيرات الحاصلة فى افرازها وعملها والتخلص منها (مصير الهرمون) يكون أكثر وضوحاً فى حالة الهرمونات التى يكون عمرها النصفى Half life قصير. فمثلا الانسولين الذى يكون عمره النصفى ٥-٦ دقائق يظهر تغيرات كبيرة فى تركيزه في الدم.



طرق قياس تركيز الهرمونات

Methods of estimation of hormone concentration

يعتمد التطور الذي يشهده علم الغدد الصماء على إيجاد طرق تمكن الباحث من معرفة الهرمونات التي يتعامل معها وكيفية قياسها. وقد اعتمد علم الغدد الصماء في بداياته على طرق التحليل الحيوي Bioassays داخل الجسم in-vivo التي تشمل على حقن المادة الحاوية على الهرمون المراد اختباره في الحيوان ثم قياس استجابة العضو المستهدف سواء أكانت تلك الاستجابة بشكل نمو أم عملية تخليق إستيرويدات. وبعد ذلك أدخلت طرق تحليل جديدة مثل التحليل المناعي الإشعاعي Radioimmuno assay وطرق أخرى لقياس تركيز الهرمونات وفيما يأتي عرض لبعض هذه الطرق:

(١) **التحليل الحيوي** Bioassay:

في هذه الطريقة تقاس كمية الهرمون (المتمثلة بفعاليته) الموجودة في العينة. ويمثل التحليل الحيوي إحدى الطرق الحيوية التي يتم فيها استخدام بعض الاستجابات الفسيولوجية لهرمون معين وسيلة للكشف عنه. وفي معظم التحاليل الحيوية يرتبط حجم الاستجابة المقاس بكمية الهرمون الموجودة. وبمعايرة وموازنة الاستجابة الفسيولوجية للمادة المجهولة مع سلسلة من الاستجابات لكميات معروفة من الهرمون النقي، ويمكن التوصل إلى معرفة كمية الهرمون في العينة المجهولة، ونظرا لوجود الهرمون بكمية قليلة في الدم، لذا فمن الضروري استخلاص العينة وتركيزها قبل التحليل. وهناك بعض الصعوبات في التحليل الحيوي منها:

- التباين في الاستجابة الفسيولوجية.
- وجود بعض المواد في العينة والتي قد تزيد أو تقلل من الاستجابة الهرمونية.
- وجود مواد أخرى قد تظهر تأثيراً مماثلا للهرمون المراد قياسه.

ويتم تقنين فعالية الهرمون بوحدات الفعالية البيولوجية وليس بوحدات الوزن. حيث إن كمية الهرمون المحقونة تحت ظروف معينة تظهر استجابة معينة اصطلح على

تسميتها بالوحدة Unite. فمثلا وحدة هرمون الغدة الجاردرقية هي تلك الوحدة التي تقلل مستوى الكالسيوم في الدم بمقدار ٠،٢٥ مللي مول/ لتر في كلب وزنه ٢٠ كجم.

ومن المهم الإشارة إلى أن معظم طرق التحليل الحيوي داخل الجسم تفتقر الدقة والحساسية والتخصص، ومع ذلك فإنها مازالت تستعمل في اختبار وتقنين العديد من الهرمونات ولاسيما تلك التي لا تكون كاملة النقاوة. ومن أمثلة طرق التحليل الحيوي داخل الجسم اختبار الإنسولين المخفض لسكر الدم في الفئران.

ولقد تطورت طرق التحليل الحيوي في السنين الأخيرة من داخل الجسم إلى خارج الجسم in-vitro وذلك من خلال تحضين أنسجة الغدد الصماء أو زراعة خلاياها في أوعية وأطباق زجاجية خاصة مع توفير كل الظروف البيئية المناسبة لها للنمو والبقاء حية لفترات طويلة ثم قياس كمية الهرمونات التي تفرزها.

(٢) التحليل المناعي الإشعاعي Radioimmuno assay:

حيث إن معظم الهرمونات توجد في الدم بكميات قليلة جدا قد يصل تراكيز بعضها إلى بيكوجرام واحد لكل مللي من الدم، فإنه من غير الممكن قياس هذه الكميات بالطرق الكيميائية الاعتيادية قياسا دقيقا. وعليه فقد تم تطوير طريقة لقياس الهرمونات تعرف بطريق التحليل المناعي الإشعاعي.

إن تطور التحليل المناعي الإشعاعي في نهاية الخمسينيات وأوائل الستينيات كان متوافقا مع الفترة التي شهدت تقدما كبيرا في مجالات كيمياء الهرمونات البيئية مما ساعد على تطور طرق التحليل المناعي الإشعاعي حيث إن هذه الهرمونات النقية أصبح من الممكن تعليمها إشعاعيا بالنظائر المشعة. كذلك فإن هذه الهرمونات النقية يمكن استعمالها في عملية إحداث المناعة Immunization. ويتم هذا النوع من التحليل بالحساسية والتخصص وهو جدير بأن يعتد به. إن التقدم الحادث في كيمياء الهرمونات والبحوث المعتمدة على التحليل المناعي الإشعاعي قد أحدثت ثورة في علم الغدد الصماء.

- أساسيات التحليل المناعي الإشعاعي يعتمد على إجراء تفاعل تنافسي بين:

✓ كمية ثابتة من الهرمون المعلم إشعاعيا Labelled .

✓ وكمية ثابتة من الجسم المضاد Antibody.

يمكن الحصول على الجسم المضاد من خلال حقن الهرمون (المراد قياس تركيزه) في حيوان ما، ثم استعمال مصل ذلك الحيوان مصدرا للجسم المضاد والذي سوف يستخدم بعد ذلك في التحليل. ويجب أن يحتوي الجسم المضاد على مواقع خاصة (مستقبلات معينة) لها القابلية على الارتباط بالهرمون المعلم إشعاعيا والهرمون غير المعلم إشعاعيا. ويتم وضع الهرمون المعلم إشعاعيا والمعروف تركيزه مع الأجسام المضادة مع الهرمون غير المعلم إشعاعيا والمراد قياس تركيزه في أنبوبة اختبار لإجراء التفاعل التنافسي. وعند وصول التفاعل التنافسي إلى مرحلة التوازن يتم فصل الهرمونات المتصلة والمرتبطة بالأجسام المضادة عن الهرمونات الموجودة بشكل حر بعدة طرق مختلفة. بعدها يتم قياس كمية النشاط الإشعاعي للهرمون المعلم إشعاعيا والمرتبط بالجسم المضاد أو كمية النشاط الإشعاعي للهرمون المعلم إشعاعيا والموجود بشكل حر في وسط التفاعل (لم يرتبط بأجسام مضادة) وحيث إن كمية الأجسام المضادة الموجودة في التفاعل التنافسي معلومة فإنه يمكن باستخدام بعض الحسابات ومنحنى المعايرة إيجاد كمية الهرمون الموجودة في العينة المراد قياسها. ويجب الأخذ في الاعتبار أن الطريقة المستعملة في فصل الهرمون المرتبط عن الهرمون الحر يجب أن تكون دقيقة بشكل لا يؤثر على عملية التوازن. وهناك عدة طرق لهذا الغرض يستعمل في أحدها الفحم المغطي بالدكستران والذي يساعد على امتزاز الهرمون الحر تاركا الهرمون المرتبط بالجسم المضاد في السائل الطافي بعد إجراء عملية الطرد المركزي. ويمكن أيضا استعمال مضاد ثان لتحويل الهرمون المرتبط بالجسم المضاد الأول إلى معقد غير ذائب، وفي هذه الحالة سيكون الهرمون الحر في السائل الطافي.

- متطلبات التحليل المناعي الإشعاعي: يحتاج التحليل المناعي الإشعاعي إلى ثلاث مواد مهمة هي:

- ✓ هرمون نقي.
- ✓ وهرمون معلم إشعاعيا.
- ✓ ومصل مضاد.

ويستعمل الهرمون النقي في تحضير محاليل قياسية ذات تركيزات معروفة، ويستعمل أيضا لغرض التعليم إشعاعيا، كما يستخدم في توليد أجسام مضادة خاصة. ولهذه الاستعمالات الثلاثة يجب أن يكون الهرمون نقيا.

وتعتمد حساسية هذا التحليل وخصوصيته بصورة رئيسة في الحصول على المصل المضاد المناسب والذي له مواقع ارتباط متخصصة مع الهرمونات.

(٣) تحليل المستقبل الإشعاعي Radioreceptor assay

يقيس هذا النوع من التحليل التفاعل بين الهرمون والمستقبل الخاص به الموجود على الخلية أو مكوناتها الداخلية. وقد استعمل هذا التحليل أول مرة عام ١٩٧٠ لقياس تركيز الهرمون المحرض لقشرة الكظر ACTH، بعدها تم تطويره لقياس جميع الهرمونات الببتيديه والإسترويدية. وتتحدد خصوصية هذا التحليل بارتباط الهرمون بالمستقبل الذي من خلاله يظهر الهرمون تأثيره. ويعد تحليل المستقبل الإشعاعي مهما في ثلاث حالات:

أ- عد من الاختبارات التكميلية للتحليل المناعي الإشعاعي، حيث إنه يزودنا بمعلومات إضافية عن الفعالية الحيوية للهرمونات. وفي حالة تمييز الهرمونات الضعيفة والقوية.

ب- يمكن استعماله في قياس المواد الفعالة هرمونيا التي لا يتوافر لقياسها طرق التحليل المناعي الإشعاعي.

جـ- يمكن لهذا النوع من التحليل تزويدنا بمعلومات جيدة عن اضطرابات الغدد الصماء.

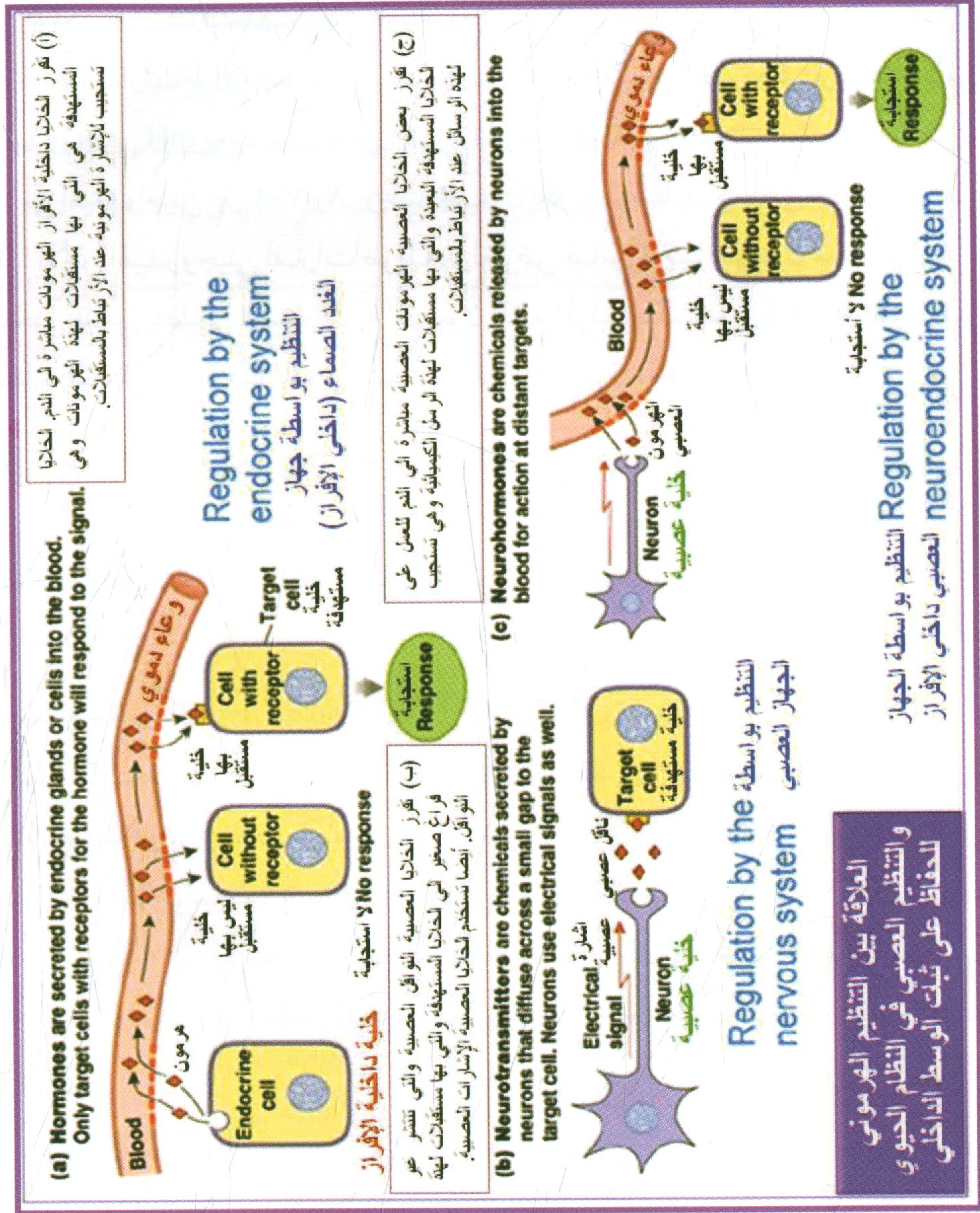
وفي هذا النوع من التحاليل تمثل الأنسجة المستهدفة Target tissue مواقع ارتباط الهرمون المراد دراسته. فمثلا تمثل خلايا الغدة الدرقية الهدف للهرمون المحفز للدرقية، وخلايا الكبد والخلايا الدهنية الهدف للإنسولين. وعادة ما تستعمل خلايا منفردة يتم الحصول عليها باستعمال إنزيم الكولاجينيز Colagenase، أو تستعمل أغشية بلازمية نقية. وفضلا عن الأنسجة الهدف يمكن استعمال أنسجة أخرى تحتوي على مواقع ارتباط خاصة لهرمونات معينة. فمثلا الخلايا اللمفاوية المزروعة للإنسان تحتوي على مستقبلات خاصة للإنسولين وهرمون النمو والكالسيتونين.

بعد تهيئة وعزل الخلايا اللازمة وتحضر الوسط المناسب للتحضين Incubation، لابد من تهيئة الهرمون المعلم إشعاعيا. ويتم ذلك بالنسبة للهرمونات الببتيدية والبروتينية بواسطة إدخال اليود I^{125}. ومما تجدر الإشارة إليه هو أن الهرمون المعلم باليود المشع يجب أن يحتفظ بفاعليته الحيوية.

وتعد ظروف التحضين من العوامل المهمة في تحليل المستقبل الإشعاعي. فمثلا نلاحظ أن ارتباط الإنسولين بمستقبلات الغشاء يعتمد بصورة كبيرة على الأس الهيدروجيني pH، بحيث إن أعلى ارتباط للإنسولين بالمستقبلات يصل عندما يكون الأس الهيدروجيني بين ٧،٨ و٨. وعليه يجب أن يكون الوسط مناسبا على نحو يحافظ على هذا الأس الهيدروجيني لفترات طويلة. ولغرض قياس تركيز هرمون ما، يتم إعداد منحنى قياسي يتضمن النسبة المئوية للهرمون المشع المرتبط بالمستقبل وتركيز الهرمون غير المعلم إشعاعيا، ومن هذا المنحنى يتم تحديد تركيز الهرمون المجهول.

العلاقة بين الغدد الصماء والجهاز العصبي

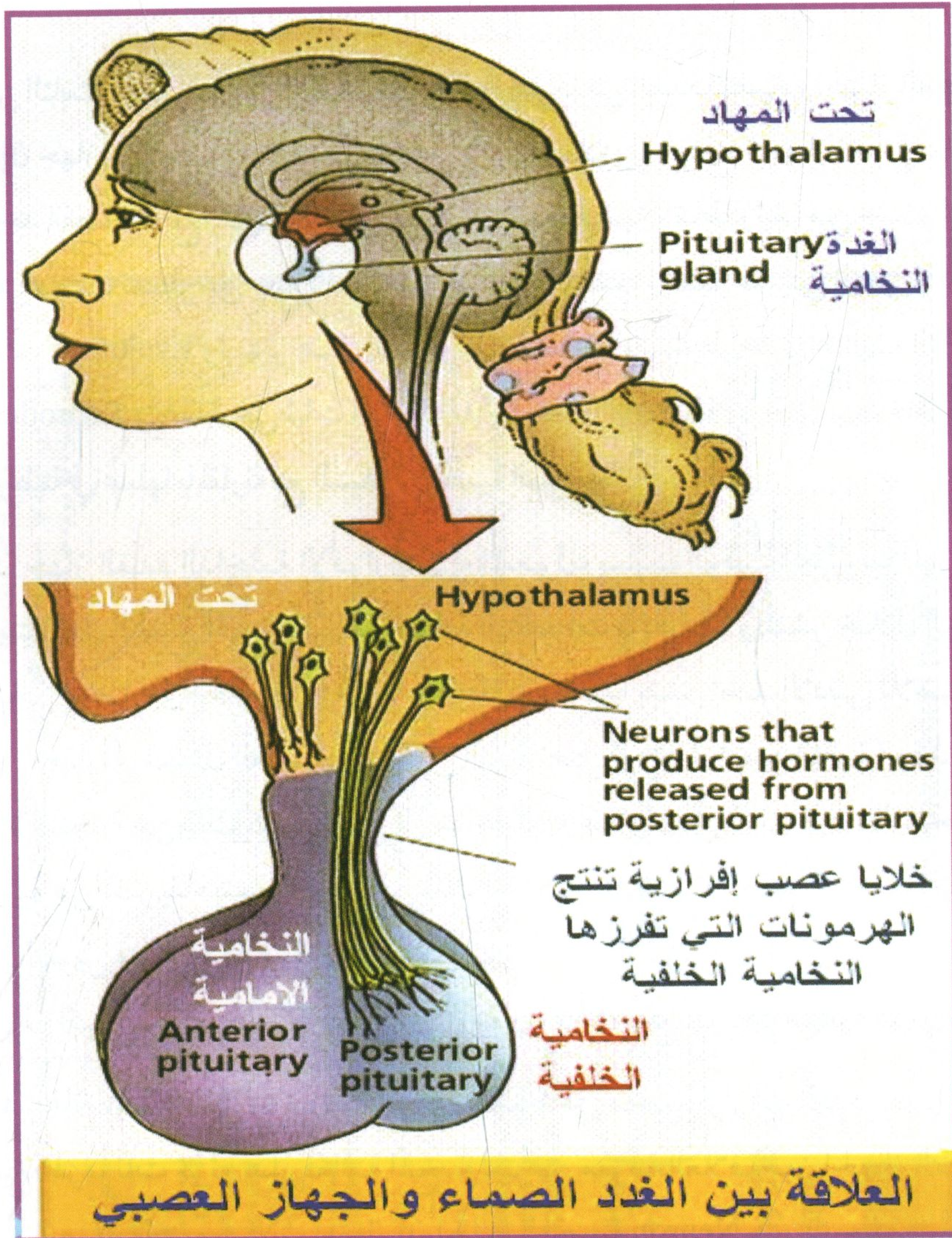
Relationship between the endocrine glands and the nervous system



من الثابت علميا أن أجهزة السيطرة في جسم الحيوان هي الغدد الصماء والجهاز العصبي، حيث إن جهازي الأعصاب والغدد الداخلية الإفراز يعملان في الواقع كجهاز اتحادي واحد، فلا يوجد انفصال قاطع بينهما. وترتبط هذه الأجهزة مع بعضها ارتباطا وثيقا من حيث العمل الوظيفي، حيث تسيطر على جميع الفعاليات الحيوية في الجسم، وتنظم عمليتي النمو Growth والتطور Evolution وتؤثر على السلوك Behavior وتسيطر على عملية التكاثر Reproduction والحفاظ على ثبات الوسط الداخلي Homeostasis إلا أن السيطرة الهرمونية تكون بطيئة في عملها بالمقارنة مع السيطرة العصبية السريعة.

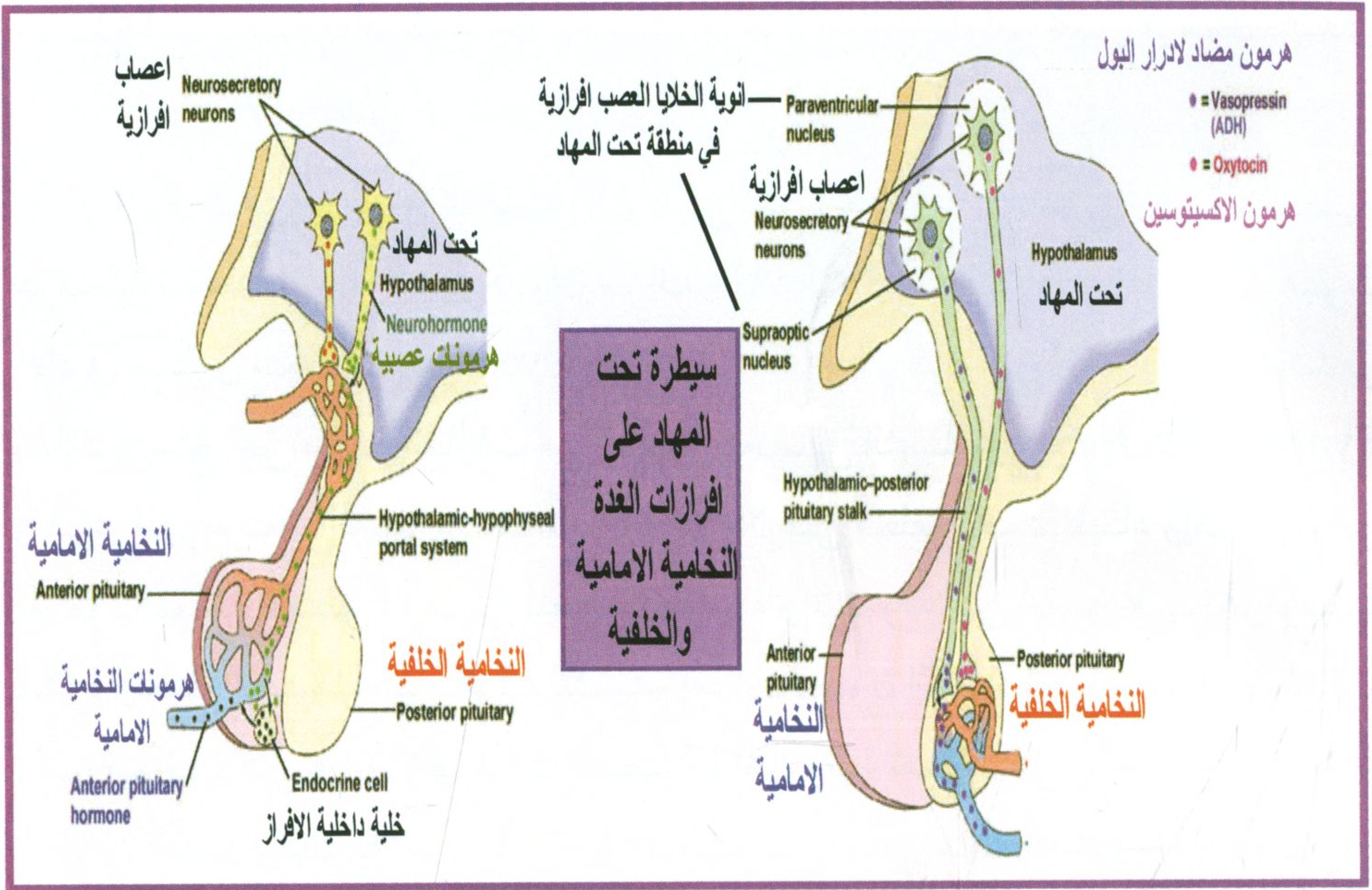
إن جهاز الغدد الداخلية الإفراز بطيء المفعول، بسبب الوقت المطلوب للهرمون لكي ينتقل إلى النسيج المستهدف عبر بطانة الشعيرات الدموية، وينتشر خلال السائل النسيجي ليصل إلى الخلايا، وأحيانا بداخلها، وهكذا يقدر الحد الأدنى للاستجابة بالثواني (مقارنة بالسيال العصبي أجزاء من الثانية تصل إلى ١٥/ ١ من الثانية) وقد يزيد زمن الاستجابة عن ذلك كثيرا ليصل إلى ساعات. وعلاوة على ذلك فإن الاستجابات الهرمونية هي أكثر بقاء بدرجة كبيرة عن تلك الخاضعة للسيطرة العصبية. فعندما يكون التأثير الطويل مطلوبا، كما في كثير من عمليات الأيض والنمو، أو عندما يجب الحفاظ على بعض التراكيز أو معدل الإفراز عند مستوى معين، فإننا نتوقع أن نجد سيطرة هرمونية.

يؤثر المخ Brain بصورة مباشرة أو غير مباشرة على معظم إفرازات الغدد الصماء. كما أن جميع الهرمونات تؤثر على فعالية المخ. ولغرض معرفة العلاقة بين الجهاز العصبي والغدد الصماء لابد من الإشارة إلى أن الخلية العصبية Neuron هي الوحدة الوظيفية الأساسية للجهاز العصبي. تلعب الخلايا العصبية دورا مهما في نقل الإشارات العصبية Nerve impulse، حيث تقوم نهاياتها بتكوين الناقلات العصبية Neurotransmitters وإفرازها إلى مناطق التشابك العصبي Synapses التي يتم عن طريقها انتقال الإشارات العصبية إلى الأعصاب الأخرى والأعضاء المستهدفة.



العلاقة بين الغدد الصماء والجهاز العصبي

وفضلا عن ذلك فإن هناك مجموعة من الخلايا العصبية في منطقة تحت المهاد Hypothalmus تخصصت لتكوين إفرازات عصبية ينتقل جزء منها إلى مجرى الدم كالإفرازات المحررة Releasing أو المثبطة Inhibiting لإفرازات الفص الأمامي للغدة النخامية Anterior Pitutiary lobe، بينما ينتقل القسم الآخر إلى الفص الخلفي للغدة النخامية Posterior Pitutiary lobe عن طريق محاور الخلايا العصبية.



ويسمى العلم الذي يدرس إفرازات المخ والعلاقة بين الجهاز العصبي والغدد الصماء بعلم الغدد الصماء العصبي Neuroendocrinology. ولهذا فإن العلاقة الوثيقة بين جهازي الأعصاب والغدد الصماء يمكن توضيحها في الصفات العامة المشتركة الآتية:

(١) بعض الخلايا العصبية وكل خلايا الغدد الصماء تفرز إفرازاتها في الدم.

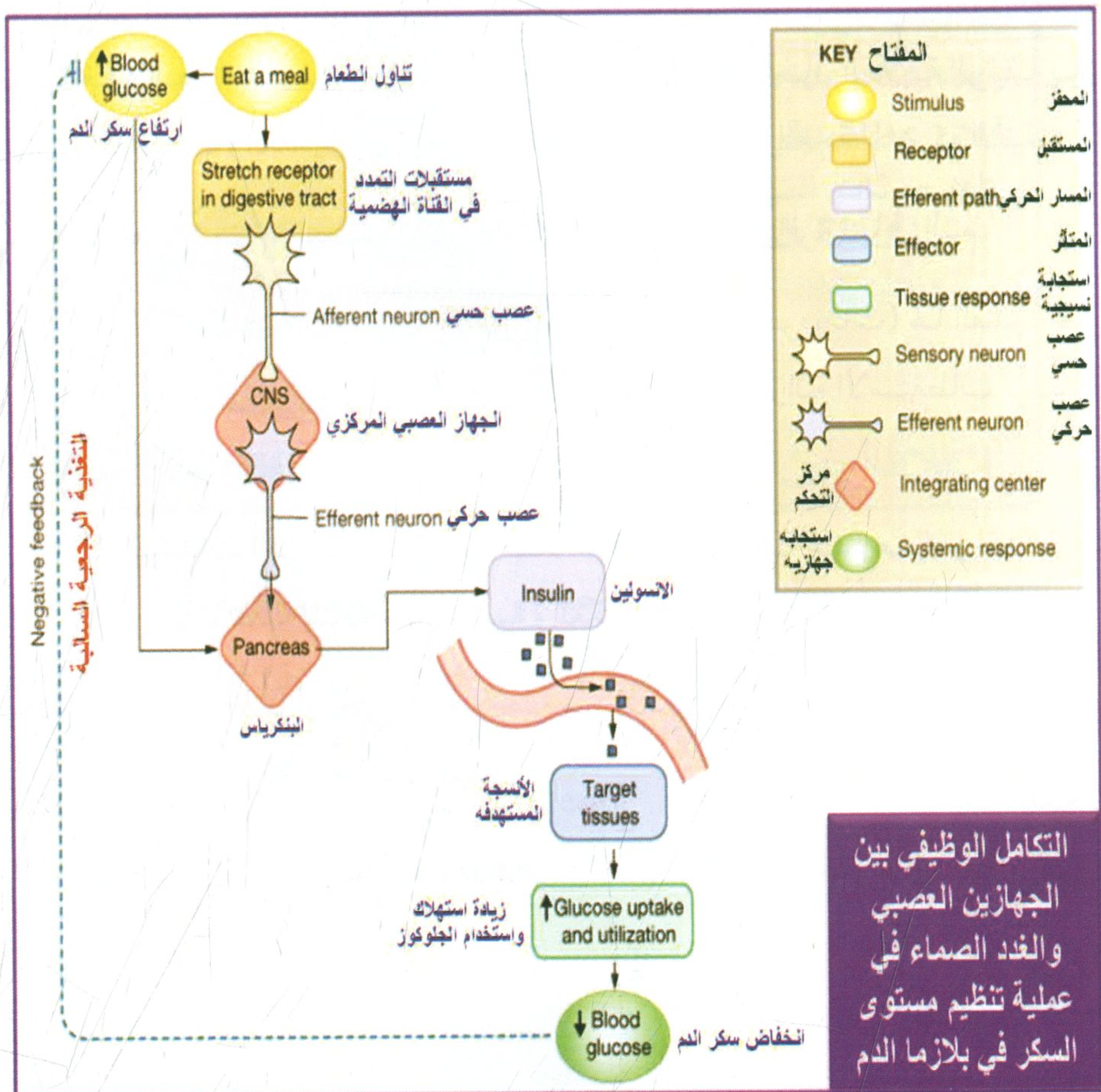
(٢) الخلايا العصبية (السيال العصبي) والغدد الصماء (الهرمونات) لها القدرة على تكوين وإحداث تغيير في فرق الجهد الكهربي وإزالة الاستقطاب لأغشية الخلايا المستهدفة.

(٣) الببتيدات التي تم اكتشافها أصلا كإفرازات لخلايا غدد صماء وجد أن لها وظائف مماثلة للناقلات العصبية والعكس صحيح.

(٤) بعض الخلايا أو حتى خلية واحدة من الممكن أن تفرز كلا من ناقل عصبي أميني وجزيئات هرمون ببتيدي.

(٥) من الممكن أن يقوم أحد الجينات الهرمونية بإعطاء أوامر تخليق هرمون ببتيدي أو ناقل عصبي أو كليهما.

والمثال الذي يوضح التكامل الوظيفي بين الجهازين العصبي والغدد الصماء هوعملية تنظيم مستوى السكر في بلازما الدم Blood sugar level. فإذا حدث هبوط حاد في مستوى سكر الدم Hypoglycemia إلى حد خطر فإن المخ وخلايا الكبد تشعر بذلك وينتج عن ذلك إشارات من الجهاز العصبي الثمبساوي Sympathetic N S وإفراز للهرمونات العصبية Neurohormones من منطقة تحت المهاد وإفراز بعض الهرمونات من الفص الأمامي للغدة النخامية والمسئولة عن تحفيز تحرير هرمونات قشرة ونخاع الغدة الكظرية، كذلك يتم إفراز هرمون الكلوكاجون من البنكرياس، ومن ثم فإن كل هذه الإفرازات العصبية والهرمونية تعمل على الأعضاء المستهدفة كخلايا الكبد والعضلات والأنسجة الدهنية من أجل إعادة مستوى سكر الدم إلى مستواه الطبيعي مرة أخرى.



التكامل الوظيفي بين الجهازين العصبي والغدد الصماء في عملية تنظيم مستوى السكر في بلازما الدم

هرمونات اللافقاريات

Invertebrate Hormones



هرمونات اللافقاريات

Invertebrate hormones

قام علماء الفسلجة في النصف الأخير من القرن الماضي بتوضيح أن عديدا من اللافقاريات يمتلك أجهزة تكاملية ذات إفراز داخلي (صماء)، تقترب في بعض الأحيان في تعقيدها من أجهزة الفقاريات الصماء. ومع ذلك فهناك قلة فقط - إذا وجدت - من التشابهات بين هرمونات اللافقاريات وهرمونات الفقاريات. وهذا ليس بمستغرب، فلشعب اللافقاريات أجهزة فعالة، وطرز نمو، وعمليات تكاثر وهي كلها مختلفة عن نظائرها في شعب الفقاريات، وقد انفصل النوعان (اللافقاريات والفقاريات) من الشعب الحيوانية عن بعضهما تطوريا لحقبة كبيرة من الزمن. ولقد تمت بعض الدراسات المحددة نسبيا على هرمونات اللافقاريات وآلية عملها بالمقارنة بالدراسات المكثفة التي تمت على هرمونات الفقاريات.

في كثير من الشعب اللافقارية، وبالذات اللافقاريات الراقية التي تمتلك أجهزة جسمية متخصصة تمثل الخلايا العصبية الإفرازية Neurosecretory المصدر الرئيسي للهرمونات، حيث إن الوظائف الفسيولوجية لأجهزة هذه اللافقاريات تكون تحت تحكم إفرازات الجهاز العصبي والهرموني. وكما يحدث في الفقاريات فإن الجهاز العصبي يتحكم في الأفعال والاستجابات السريعة (مثل الهرب والاغتذاء والتزاوج) وفي المقابل فإن الهرمونات تتحكم في العمليات البطيئة (مثل النمو والبلوغ والانسلاخ والأيض). وفي هذه الحيوانات فإن الخلايا العصبية للجهاز العصبي لها دور مباشر ورئيس في إنتاج الهرمونات ولهذا فإن العلماء قد أوضحوا أن كلا من الجهاز العصبي والغدد الصماء متداخلان ومتشابكان تماما في الحيوانات اللافقارية. ولهذا فإن الخلايا العصبية الإفرازية هي خلايا عصبية متخصصة قادرة على تخليق وإفراز هرمونات يتم طرحها مباشرة في الدورة الدموية وتسمي بإفرازات عصبية متخصصة أو هرمونات عصب - إفرازية.

ولقد وجدت الهرمونات العصب - إفرازية في جميع الشعب الكبيرة للافقاريات، شاملة اللاسعات Coelenterata والديدان المفلطحة Platyhelminthes، والديدان الخيطية Nematoda، والرخويات Moullaska، والديدان الحلقية Annelida،

والمفصليات Arthropoda، والجلد شوكيات Echinodermata. إلا أن الحشرات Insects كانت الأكثر توسعا في دراستها لأن بها تراكيب وأجهزة واضحة ومتخصصة تساعدها على التحكم في وظائفها الفسيولوجية المتعددة والتي مكنتها من البقاء ومقاومة العوامل البيئية المختلفة على مر فترات زمنية وحقب طويلة جدا تصل إلى مليون سنة (مثل الصرصور وبعض الخنافس). وسوف نحصر دراستنا ومعرفتنا في هذا الجزء على مجموعة الحشرات.

تلعب الهرمونات دورا حيويا مهماً في العمليات الفسيولوجية للحشرات وخاصة الانسلاخ والتحور من العذراء إلى الحشرة البالغة. ويوجد تشابه كبير في وظائف الهرمونات بين المجموعات الحشرية المختلفة. ولقد عرف أن النمو في الحشرات، كما في المفصليات الأخري، هومجموعة من الخطوات التي يتم فيها نبذ أو التخلص بصورة دورية من الهيكل الصلب وغير القابل للتمدد، ويتم استبداله بآخر جديد وأكبر. وتكاد تقوم جميع الحشرات بعملية التطور الشكلي (التشكل) والتي تظهر فيها سلسلة من الأطوار الصبيانية (الأشكال الصغيرة أو الأحداث)، ويحتاج كل طور منها لتكوين هيكل خارجي جديد وينتهي بعملية انسلاخ. ويكون التغير إلى الشكل البالغ Adult تدريجيا في بعض الرتب الحشرية، أما في رتب أخرى فيحدث فصل بين الطور البالغ والأطوار اليرقية في شكل طور ساكن يسمى العذراء Pupa، ويكون التغير إلى الشكل البالغ حادا ومفاجئا، والتنظيم الهرموني لكل من الطرازين واحد.

عملية الانسلاخ والتحور في الحشرات



اكتشف علماء الفسلجة الحشرية أن السيطرة على الانسلاخ والتشكل تتم بتداخل هرمونين، أحدهما يسهل النمو وتميز التركيبات المميزة للحشرة البالغة، والآخر يعمل عكسه بأن يساند استبقاء التركيبات الصبيانية (اليرقة والعذراء) وهذان الهرمونان هما:

١ - هرمون الانسلاخ Molting hormone والذي تنتجه غدة بمقدم الصدر.

٢ - الهرمون الصبياني Juvenile hormone والذي تنتجه الأجسام الجناحية المرتبطة بالمخ.

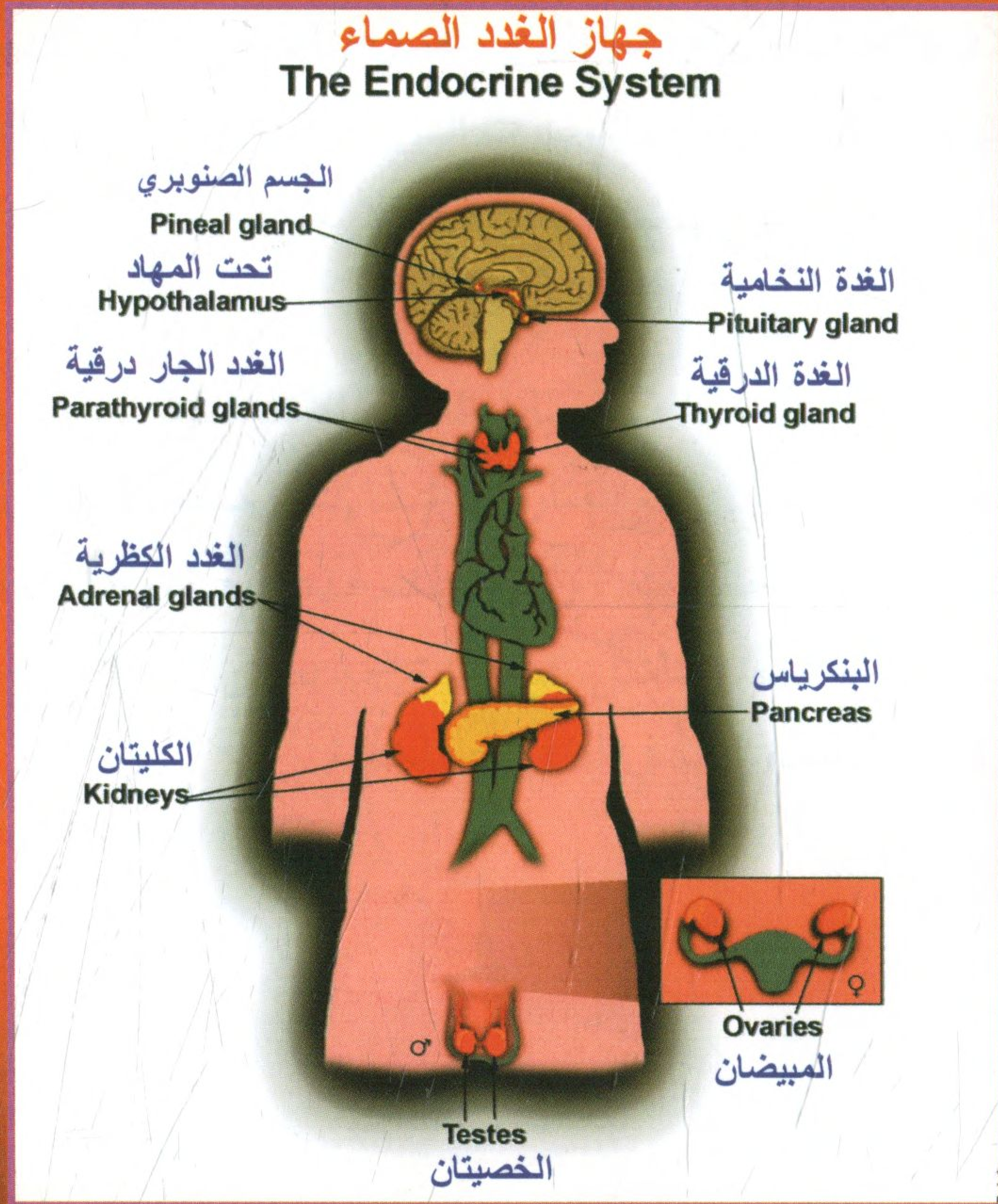
وقد تم تحديد تركيب هذين الهرمونين، وقد تطلب استخلاص عصارة 1000 كيلوجرام (حوالي طن) من عذراء دودة الحرير لتوضيح أن هرمون الانسلاخ إسترويدي، أما الهرمون الصبياني فله تركيب مختلف تماما.

يقع هرمون الانسلاخ تحت سيطرة هرمون منشط للانسلاخ Ecdysiotropin وهو هرمون عديد الببتيد تقوم بإنتاجه خلايا عصب - إفرازية في المخ ثم يتم نقله بطول محور الخلايا ويخزن في الأجسام الجناحية، ومنها يتحرر في تيار الدم. وأثناء النمو الصبياني يتحرر الهرمون المنشط للانسلاخ على فترات في الدم وبالتالي يحفز تحرير الانسلاخ ويبدو أن هرمون الانسلاخ يؤثر مباشرة على الكروموسومات، لكي تتابع التغيرات المؤدية إلى الانسلاخ. ومع أن هرمون الانسلاخ يؤيد تكوين التركيبات البالغة، إلا أنه يبقى خاضعا للضبط بواسطة الهرمون الصبياني الذي يدعم بقاء تكوين الصفات الصبيانية. ويسود هذا الهرمون الصبياني أثناء الحياة الصبيانية ويؤدي كل انسلاخ إلى صبي آخر أكبر، وفي النهاية يقل ضخ الهرمون الصبياني، ويحدث آخر انسلاخ صبياني.

حديثا قام علماء الكيمياء بتخليق مركبات عديدة قوية التأثير ومشابهة في تأثيرها للهرمون الصبياني (المثبط للتطور في الحشرة البالغة) بما يبشر بآمال ووعود كبيرة لإنتاج مبيدات حشرية فعالة ومتخصصة، فالكميات القليلة جدا من هذه المركبات المخلقة والشبيهة للهرمون الصبياني تحدث وتسبب انسلاخات شاذة وحاسمة أو تعمل على إطالة فترة النمو للحشرة البالغة أو إعاقتها تماما؛ ولهذا فإن هذه المركبات الجديدة عالية التخصص ولا تسبب تلوثا للبيئة بخلاف المبيدات الكيميائية الاعتيادية.

الغدد الصماء والهرمونات في الفقاريات

Endocrine glands and Hormones of Vertebrates



الغدد الصماء والهرمونات في الفقاريات

Endocrine glands and hormones of Vertebrates

في الجزء المتبقي من هذا الكتاب سنقوم بوصف وشرح بعض من هرمونات الفقاريات ذات الأهمية الكبيرة في التحكم وتنظيم الوظائف الفسيولوجية لبعض أجهزة الجسم الرئيسة والتي تم دراستها بالتفصيل من ناحية طبيعتها وطرق تكوينها وإفرازها وتأثيراتها والأعراض المرضية التي تنتج عند حدوث أي خلل في كميتها في الدم سواء بالزيادة أو النقصان.

وقد لا يسمح المجال بالحديث عن كل الهرمونات والمواد أشباه الهرمونات التي تم اكتشافها حتى الآن والتعرف عليها في هذا المتن. وتعتبر آليات هرمونات الثدييات هي الأكثر فهما، حيث إن معظم حيوانات التجارب التي تستخدم في الأبحاث العلمية في مختلف المعامل والمعاهد هي حيوانات ثديية (مثل الفأر الأبيض الكبير والصغير، الأرنب، القط، الكلب، القرد).

كذلك فإن البشر كانوا دائما أهدافاً للأبحاث العلمية الأكثر غزارة. وقد أوضحت الأبحاث على الفقاريات الدنيا أن جميع الفقاريات تتشارك في غددها الصماء المتشابهة، فجميع الفقاريات تمتلك غدة نخامية مثلا، وكلها تمتلك غددا درقية، وغددا كظرية (أو الخلايا الخاصة التي تتركب منها) ومناسل. غير أنه توجد بعض الاختلافات الهامة في الأدوار الوظيفية لهرمونات هذه الغدد في الفقاريات المختلفة.

وسوف نقوم بدراسة هرمونات الغدد الآتية:

١) تحت المهاد Hypothalamus. ٢) الغدة الصنوبرية Pineal gland.

٣) الغدة النخامية Pituitary gland . ٤) الغدة الدرقية Thyroid gland .

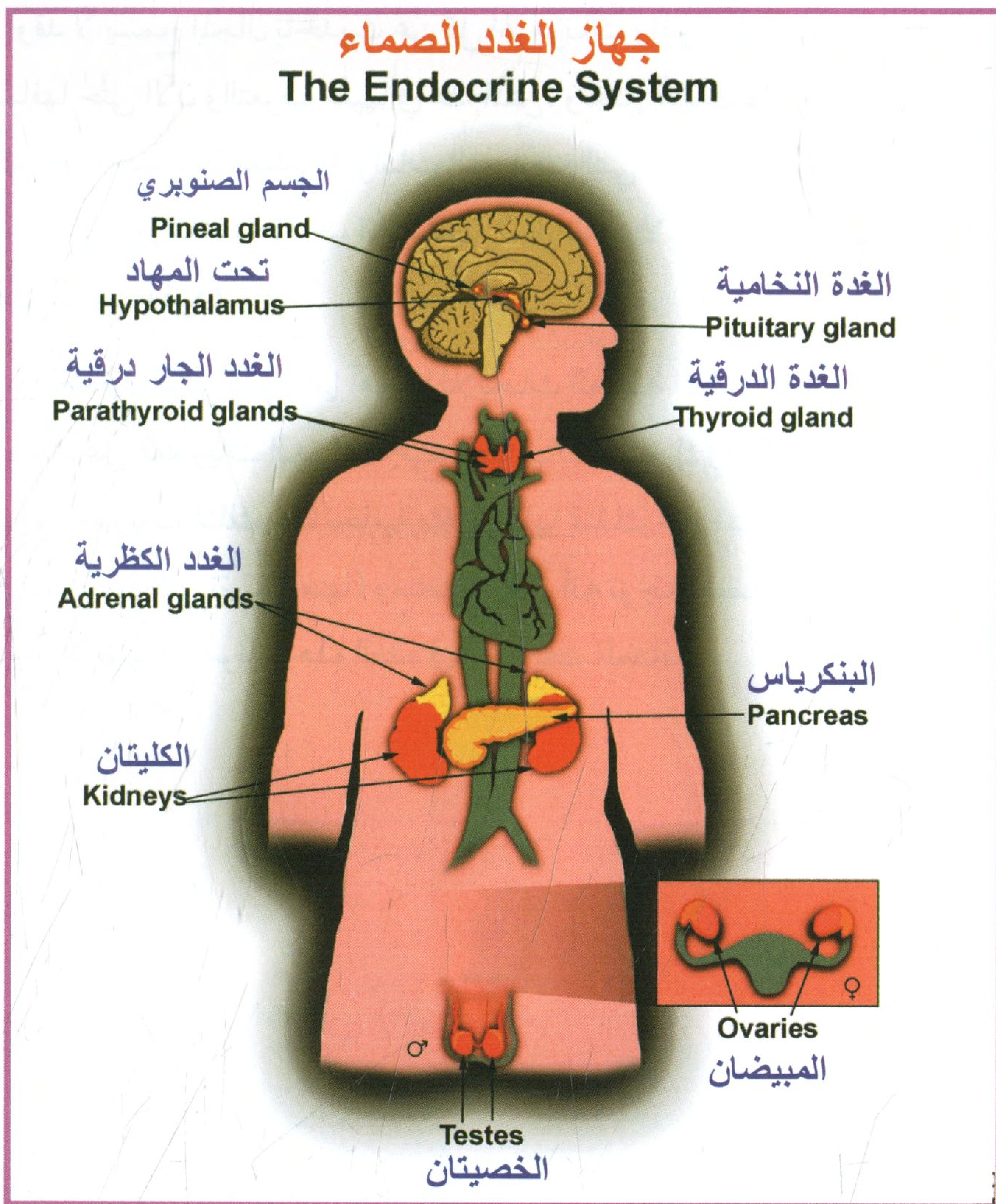
٥) الغدة الجاردرقية Parathyroid glands . ٦) الجزر البنكرياسيةPancreatic Islets .

٧) الغدة الكظرية Adrenal glands.

٨) المناسل Gonads والمشيمة Placenta (أثناء الحمل).

٩) مخاطية المعدة والأمعاء Gastrointestinal mucosa.

١٠) الكليتان Kidneys.



(١) تحت المهاد Hypothalamus

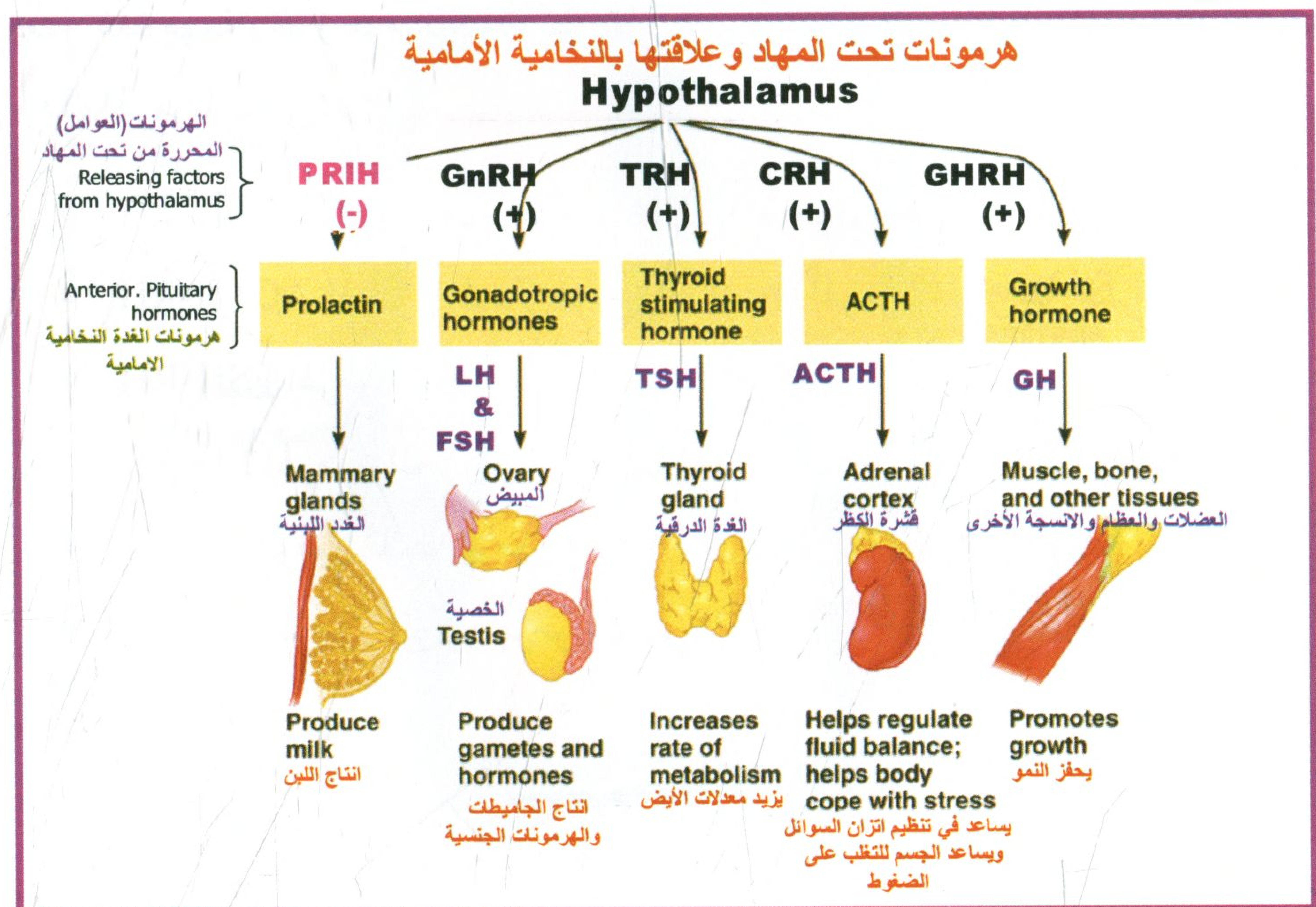
هرمونات منطقة تحت المهاد Hypothalamic hormones

تعد المنطقة تحت السريرية (تحت المهاد) جزءا من الدماغ الأوسط وتتواجد قرب الغدة النخامية، وتعتبر من أهم أجزاء الجهاز العصبي، حيث يقوم بدور رئيس في العديد من الوظائف العصبية والحيوية، من أهمها التحكم في تنسيق الجهاز العصبي الذاتي والنشاطات غير الإرادية، مثل تنظيم سرعة القلب وحركة الطعام بالقناة الهضمية وتقلصات المثانة البولية وتنظيم حرارة الجسم، كما يعمل كمنظم ومؤقت للعديد من النظم الحيوية الدورية. ويعتبر تحت المهاد الوسيط بين الجهاز العصبي ومنظومة الغدد الصماء بتحفيزه للغدة النخامية وتوجيهه لعملها بإفرازه للهرمونات المنظمة التي تحثها على إفراز هرموناتها أو تثبطها عن الإفراز. كما ينتج تحت المهاد هرموني الأوكسيتوسين (Oxytocin) الذي يعمل على انقباض العضلات الملساء بالرحم عند الولادة وانبجاس اللبن خارج الثدي، والهرمون الكابح للتبول (Antidiuretic hormone) الذي يقلل من كميات البول المتكون بالكِلي. وكما أوضحنا فإن هذا الجزء من الدماغ يعتبر غدة مهمة وتفرز هرمونات تسيطر على هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية، وهذه الهرمونات هي:

- TSH-RH الهرمون المحرر لهرمون TSH (الهرمون المحفز للغدة الدرقية).
- ACTH-RH الهرمون المحرر لهرمون ACTH (الهرمون المؤثر على قشرة الكظر).
- FSH-RH الهرمون المحرر لهرمون FSH (الهرمون المحفز لتكوين الحويصلة).
- LH-RH الهرمون المحرر لهرمون LH (الهرمون المؤثر على الجسم الأصفر).
- PR-IH الهرمون المثبط لهرمون البرولاكتين.
- GH-RH الهرمون المحرر لهرمون النمو GH.

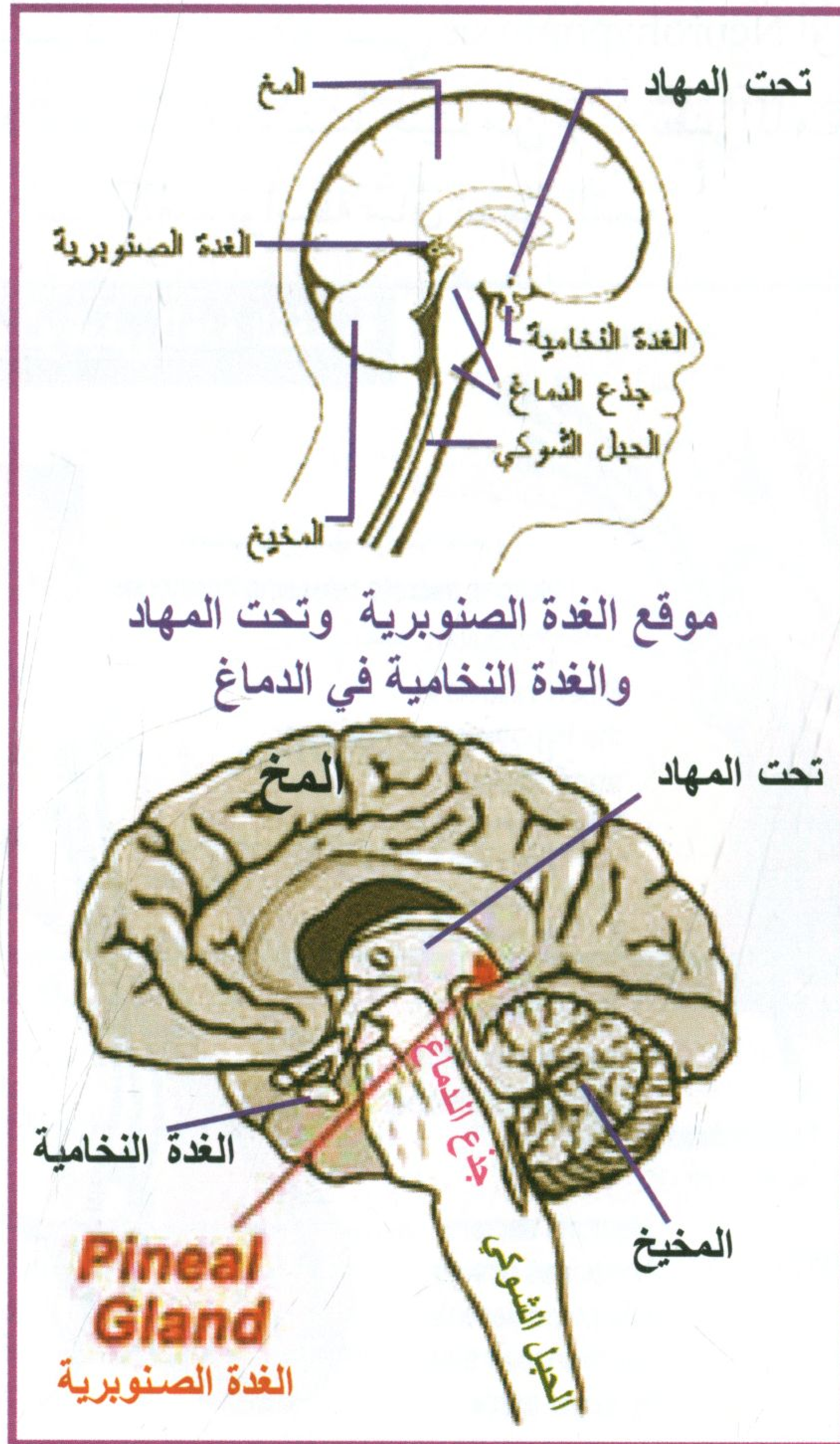
الجدول التالي يوضح الهرمونات الخاصة بمنطقة تحت المهاد والأنسجة المستهدفة بهذه الهرمونات (الغدة النخامية الأمامية) ووظائفها:

الهرمون Hormone	التركيب Structure	النسيج المستهدف Target tissue	الوظيفة Response
الهرمون المحرر لإطلاق هرمون النمو	مركب ببتيدي صغير	خلايا الجزء النخامي الغدي المسؤولة عن إفراز هرمون النمو	يسبب زيادة إفراز هرمون النمو
الهرمون المثبط لإطلاق هرمون النمو	مركب ببتيدي صغير	خلايا الجزء النخامي الغدى المسؤولة عن إفراز هرمون النمو	يسبب نقص إفراز هرمون النمو
الهرمون المحرر للهرمون المنظم لقشرة الغدة الكظرية	مركب ببتيدي	خلايا الجزء النخامي الغدى المسؤولة عن إفراز الهرمون المنظم لقشرة الغدة الكظرية	يسبب زيادة إفراز الهرمون المنظم لقشرة الغدة الكظرية
الهرمون المحرر للهرمونات المنظمة للمناسل	مركب ببتيدي صغير	خلايا الجزء النخامي الغدى المسؤولة عن إفراز الهرمونات المنظمة للمناسل	يسبب زيادة إفراز الهرمونات المنظمة للمناسل
الهرمون المثبط لإطلاق هرمون البرولاكتين	غير معروف تركيبه ومن المحتمل أن يكون الدوبامين	خلايا الجزء النخامي الغدى المسؤولة عن إفراز البرولاكتين	يسبب نقص إفراز البرولاكتين
الهرمون المحرر لهرمون البروكلاتين	غير معروف تركيبه الكيميائي	خلايا الجزء النخامي الغدى المسؤولة عن إفراز البرولاكتين	يسبب زيادة إفراز البرولاكتين
الهرمون المحرر للهرمون المحفز للغدة الدرقية	مركب ببتيدي	خلايا الجزء النخامي الغدى المسؤولة عن إفراز الهرمون المحفز للغدة الدرقية	يسبب زيادة إفراز الهرمون المحفز للغدة الدرقية



(٢) الغدة الصنوبرية Pineal gland

هذه الغدة مخروطية الشكل وتقع في البطين الدماغي الثالث داخل الدماغ، وتفرز هذه الغدة هرموناً ببتيدياً يسمى الميلاتونين Melatonin وعديداً من المواد الأخرى الشبيهة. ومن وظائف هذا الهرمون أنه يساعد على النوم Induction of sleep ، هذا بالإضافة إلى أنه يؤثر في إفراز الهرمونات المنظمة للمناسل من الجزء النخامي الغدي (النخامية الأمامية)، وأيضا تثبيط عملية التبويض في المبيض، وذلك من خلال تثبيط إفراز الهرمون المحرر للهرمونات المنظمة للمناسل من منطقة تحت المهاد. ومن الثابت أن إفراز هرمون الميلاتونين يتوقف على وجود الضوء في البيئة حيث يزداد إفرازه عندما يقل الضوء، بينما يقل إفرازه عند زيادة كمية الضوء.



(٣) الغدة النخامية Pituitary Gland

تعتبر العدة النخامية، أو الهيبوفيسس hypophsis بمثابة المايسترو أو القائد الذي يتحكم في جهاز الغدد الصماء بأكمله، وذلك عن طريق الهرمونات التي تفرزها وتؤثر في عمل بقية الغدد الصماء. وهي غدة صغيرة (٠.٥ جم في البشر) وتقع في موقع جيد الحماية بين سقف الفم وقاع المخ. تعتبر الغدة النخامية غدة ذات جزءين بنشأة جنينية مزدوجة.

الجزء الأول يعرف بالجزء الغدي Adenohypophysis أو النخامية الأمامية Anterior pituitary وهذا الجزء ينشأ جنينا من النسيج الطلائي المبطن لسقف التجويف الفمي. وبالرغم من أن النخامية الأمامية تفتقر إلى اتصال تشريحي بالمخ، إلا أنها تتصل به وظيفيا.

الجزء الثاني يعرف بالجزء العصبي Neurohypophysis أو النخامية الخلفية Posterior pituitary وهذا الجزء ينشأ جنينا من جزء بطني للمخ وهو تحت المهاد Hypothalamus وتتصل بالغدة بواسطة ساق تسمي القمع.



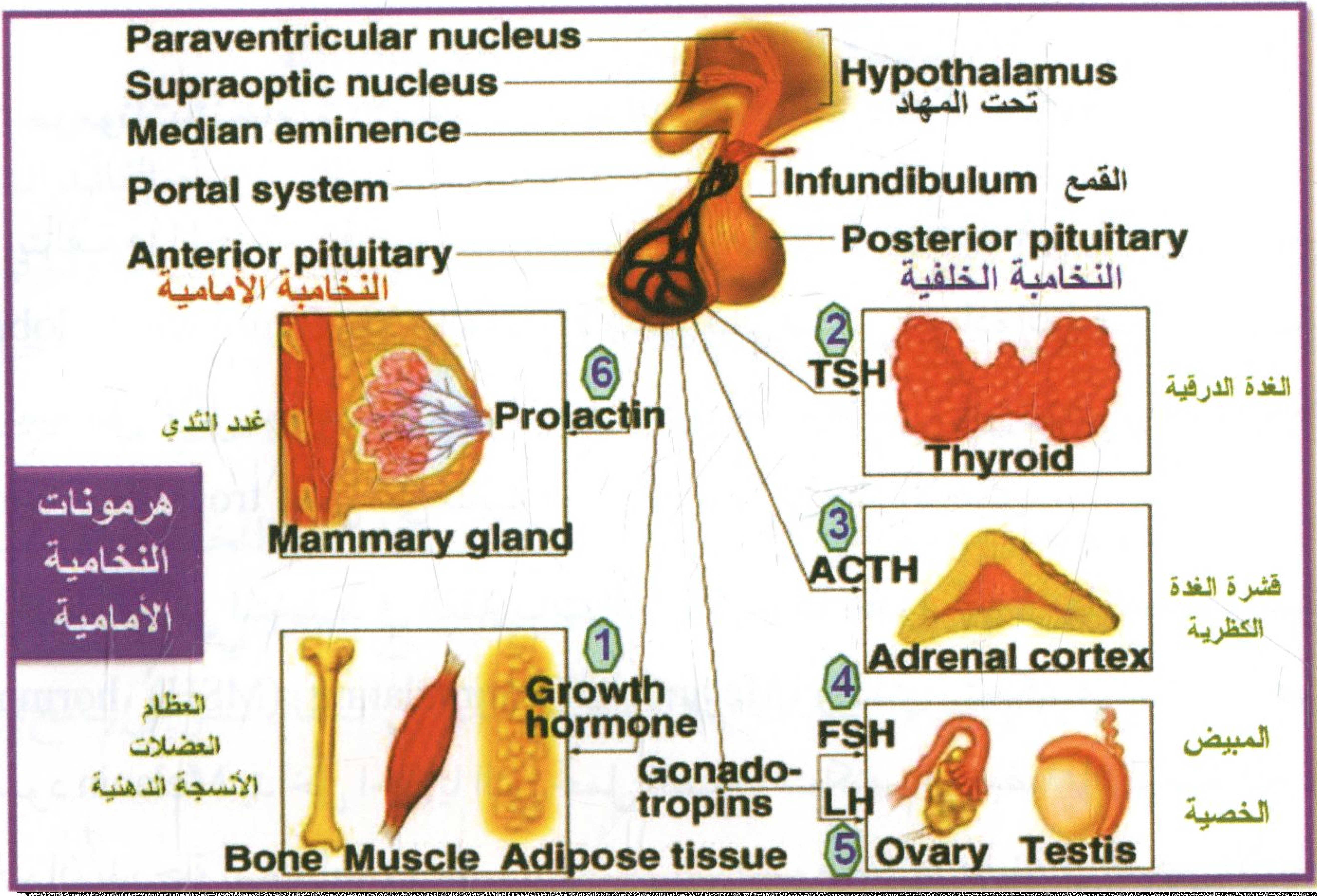
❖ هرمونات النخامية الأمامية Hormones of the anterior pituitary

يتألف هذا الجزء من فصين هما الفص الأمامي Anterior lobe، والفص المتوسط Intermediate lobe. ينتج الفص الأمامي بالرغم من أبعادة الدقيقة ٦ هرمونات بروتينية على الأقل. وباستثناء واحدا منها فكل الهرمونات الأخرى هرمونات منشطة tropic-hormones تعمل على تنظيم الغدد الداخلية الإفراز الأخرى.

ينتج الفص المتوسط في الفقاريات الدنيا هرمونا محفزا لحاملات الصبغ الأسود Melanophore-stimulating (MSH) hormone، والذي يتحكم في انتشار الصبغ الأسود Melanin بداخل الخلايا التي تحمل الصبغ، فتمكنهم من مضاهاة الوسط المحيط بالحيوان بدرجة أكبر. أما في الطيور والثدييات فتقوم خلايا معينة في الفص الأمامي للنخامية وليس الفص المتوسط (الذي تفتقر إلية الطيور وبعض الثدييات كلية) بإنتاج هذا الهرمون ولكن تبقى وظيفته الفسيولوجية غير واضحة. وقد يبدو أن للهرمون MSH دورا بسيطا فقط فيما يختص بظاهرة التصبغ في حالة الحيوانات الداخلية الحرارة. وقد ظن كثير من علماء الغدد الصماء إلى وقت قريب أن هرمون MSH هرمون أثري، إلا أنه قد عاد الاهتمام به بواسطة بعض الدراسات التي أظهرت أن له تأثيرا قويا على تعزيز الذاكرة وعلى نمو جنين الثدييات.

سوف نشرح في الجزء التالي ببعض التفصيل التركيب وأهم وظائف غدد الفص الأمامي الأكثر أهمية والتي تحتوي على ٦ هرمونات، وهي هرمون النمو وخمسة هرمونات أخرى منشطة لعدد من الغدد الصماء الأخرى كما هو واضح في الجدول التالي:

2- Thyroid stimulating hormones (TSH) 2- الهرمون المنبة للغدة الدرقية	**1- Growth hormone (GH)** 1- هرمون النمو
4- Follicle-stimulating hormone (FSH) 4- الهرمون المنبة لتكوين الحويصلة	**3- Adrenocorticotrophic hormone (ACTH)** 3- الهرمون المنبة لقشرة الكظر
6- Prolactin (PRL). 6- الهرمون المنبة لإدرار اللبن	**5- Luteinizing hormone (LH)** 5- الهرمون المنبة للجسم الأصفر



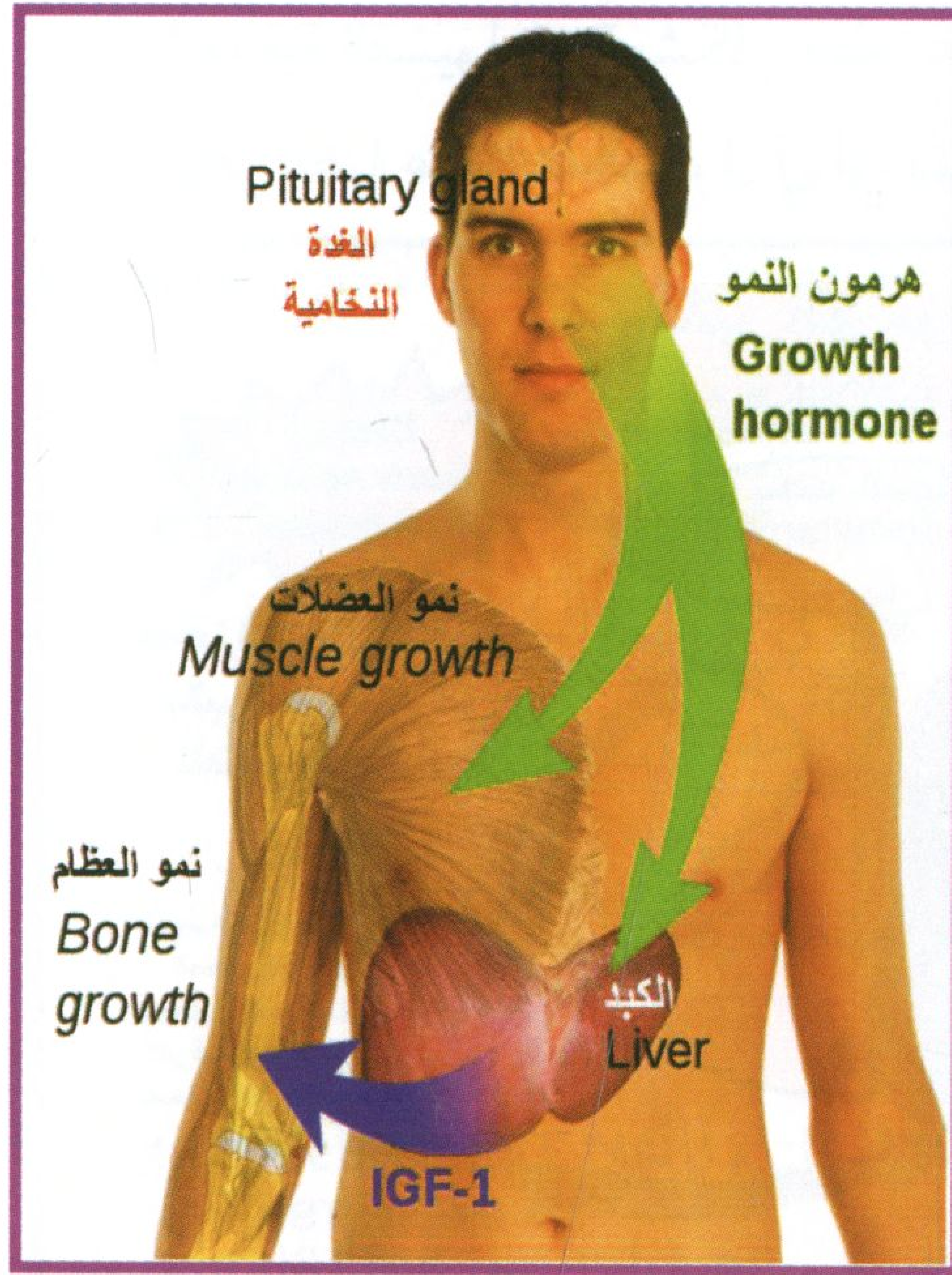
١- **هرمون النمو** "GH" Growth hormone:

هو هرمون بروتيني يحفز على النمو عن طريق تحكمه في العديد من عمليات الأيض.

فهو يعمل على زيادة تصنيع البروتينات وبذلك يتحكم في نمو الجسم عن طريق:

- ✓ يحث الكبد لإنتاج نوع من البروتينات يدعى "سوماتوميدينات" Somatomedins وظيفته زيادة إنتاج البروتينات في أنسجة جسم الطفل الذي ينمو.
- ✓ يزيد مستوى المركبات الكبريتية في الغضاريف، لزيادة نموها.
- ✓ يسهل عملية استخدام الدهون لحرقها لتوليد الطاقة بدلا من السكر.
- ✓ يزيد جريان الدم في قشرة الكلية.
- ✓ يزيد معدل ترشيح بلازما الدم خلال الكبيبات الكلوية أي يزيد نشاط الكلية، للتخلص من السموم المتراكمة في الدم.
- ✓ يزيد من معدل فقدان الكالسيوم في البول.





يتكـون هرمـون النمـو في الإنـسان مـن عدد من الأحماض الأمينية مرتبطة ببعـضها الـبعض ويحتـوي عـلى قنطـرتين كبريتيتين. ويبلـغ جملـة الإفـراز اليـومي في الإنــسان اليــافع مــن 4-1 ملــج. كــما أن متوســط نصف العمـر الفعـال للهرمـون الـساري في الدم يبلغ من 20-30 دقيقة.

تختلف الأعراض الناتجة عن نقص هذا الهرمــون تبعــا للعمــر، فهــي في مرحلــة الطفولــة تــسبب القزميــة Dwarfism ولا تــؤثر في معــدل الــذكاء بــشكل ملحــوظ، ولكن الأعضاء التناسلية تبقى في صورتها الطفولية. أما في البالغين من الذكور فإن نقـص هذا الهرمون يسبب لهم مرض العنة Adolescence كـما يجعلهـم غـير قـادرين عـلى القيـام بالوظائف التناسلية، أما في الإناث فهو يؤدي إلى العقم.

وعلى العكس من ذلك فإن زيـادة إفراز هرمـون النمـو في مرحلـة الطفولـة يـؤدي إلى مـرض العملقـة Gigantism، وفي البـالغين يتـسبب في تجديـد نمـو الأجـزاء البعيـدة مـن العظام الطويلة (كعظام الأيدي والأقدام وأصابع اليـد والقـدم) وتـضخم عظـام الوجـه (عظام الوجنات والفك السفلي) وتعرف هذه الحالة بحالة الأكروميجالي Acromegaly.

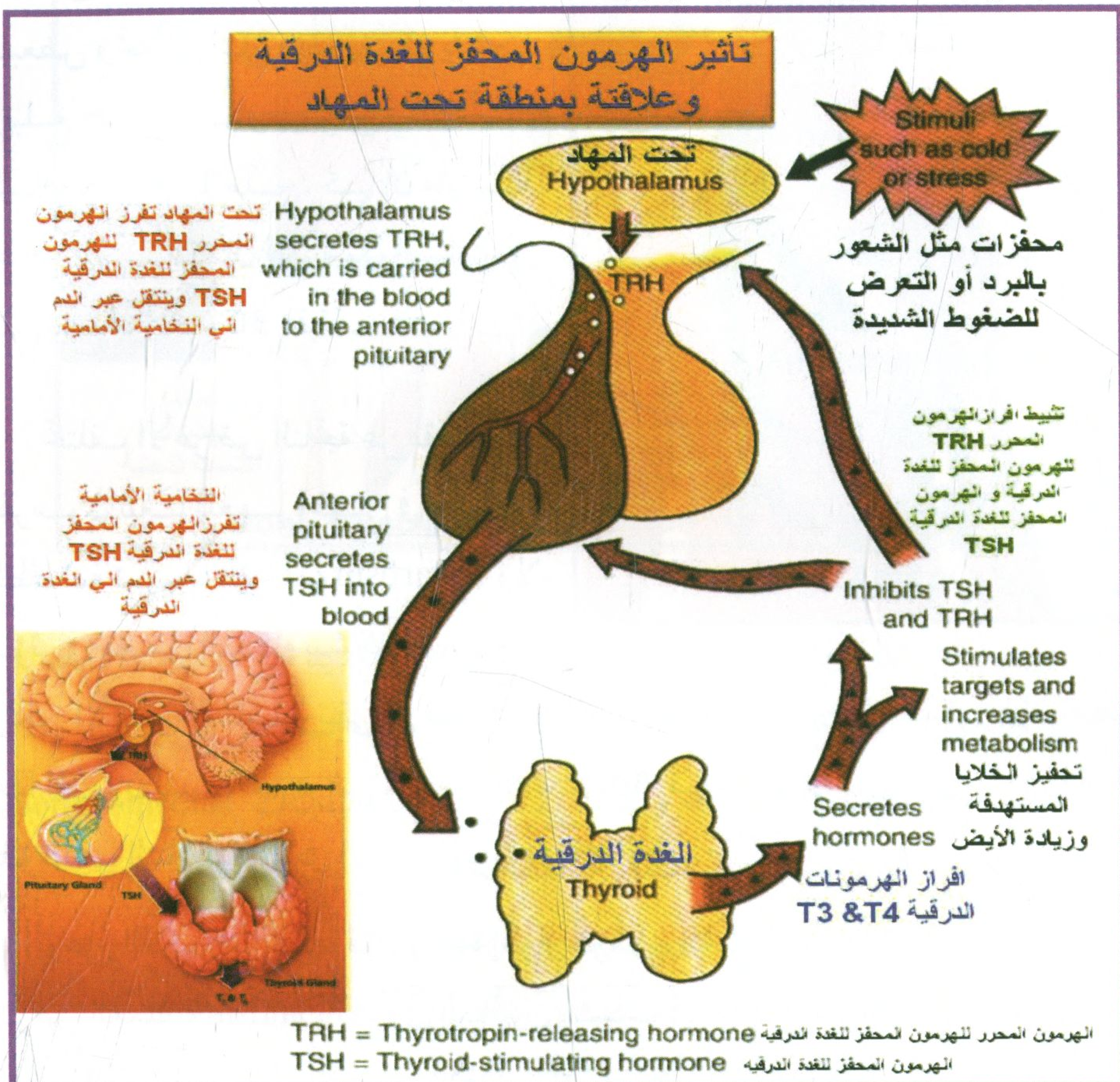
٢- الهرمونات المنبهة للغدد Pituitary tropins:

هي مجموعة من الهرمونات التي تؤثر على نشاط الغدد الصماء الأخري، وتـشمل هـذه الهرمونات على:

١) الهرمون المحفز للغدة الدرقية Thyrotropin or Thyroid stimulating hormone (TSH)

يعمل هذا الهرمون على نمو الغـدة الدرقيـة ويقـوي وينظـم نـشاطها وهـو هرمـون بروتينـي سـكري. ونقـص هـذا الهرمـون الحـاث يعطـل نـشاطات ووظـائف الغـدة

الدرقية الفسيولوجية بشكل خطير على الصحة والنشاط والحيوية. هذا الهرمون يحفز أيضا عمليات التحول في أبي ذنيبه وبعض يرقات الحيوانات الأخرى.



٢) الهرمون المؤثر على قشرة الكظر(Adreno corticotrophic hormone (ACTH

يتحكم هذا الهرمون وينظم نشاط وإفراز هرمونات قشرة الغدة الكظرية، وبذلك يعمل على زيادة معدل إفراز إسترويدات قشرة الغدة الكظرية. وهذا الهرمون هو هرمون عديد الببتيد. ونقصه يؤدي إلى تعطل نشاط الغدة الكظرية، وعجزها عن إنتاج وإفراز الهرمونات القشرية: (الجلوكوكورتيكوستيرويدات) Glucocorticosteroids، التي تقوم بوظائف عديدة ومهمة في الجسم، مثل تحمل الإجهادات النفسية والجسدية وتنظيم عمليات أيض الكربوهيدرات ورفع مستوى السكر في الدم وغيره.

٣) الهرمون المحفز لتكوين الحويصلة Follicle-stimulating hormone (FSH)

هو هرمون بروتين سكري ويعمل على تحفيز إنتاج الجاميطات وإفراز هرمونات الجنس. كذلك يعمل على تنبيه ونمو الحويصلات في مبيض الأنثى وتحويلها إلى حويصلات جراف الناضجة في المرأة البالغة لإنتاج جويربات تحتوي على بويضات للتلقيح وإنجاب نسل جديد باتحادها بنطفة الرجل. يعمل هذا الهرمون أيضا على تكوين الأنبيبات المنوية في خصية الذكر ويسرع في عمليات تكوين الحيوانات المنوية Sperms وتكوين غدة البروستاتا. ونقص هذا الهرمون في الدم من أحد الأسباب المهمة المؤدية للعقم في كل من المرأة والرجل.

٤) الهرمون المؤثر على الجسم الأصفر Luteinizing hormone (LH)

يعرف هذا الهرمون أيضا باسم الهرمون المنبه للخلايا البينية Interstitial cell stimulating hormone (ICSH) ويعرف أيضا باسم هرمون اللوتنة. وهو هرمون بروتيني سكري ضروري لتحويل الجويرب الذي طرح بويضته في مبيض المرأة البالغ إلى جسم أصفر، الذي هو نفسه عبارة عن غدة أخرى مستقلة تنمو جيدا عند حدوث حمل في المرأة لأنه يفرز هرمونات هامة، من أهمها: الإستروجين، الذي يساعد على إتمام عملية الحمل وتطوره إلى الأمام، وفي الذكور يعد هذا الهرمون مسئولا عن تكوين وإفراز خلايا الغدد البينية في الخصية.

كلا الهرمونين السابقين (FSH and LH) هام جدا لاكتمال عملية التكوين الجنسي للفرد.

٥) الهرمون المنبه لإدرار اللبن Prolactin

وهو هرمون بروتيني يحفز الغدد اللبنية على نموها وتكوينها كما يحث الغدد اللبنية في الثدي على إنتاج وإدرار المزيد من اللبن خصوصا إذا تم بمساندة هرمون الأوكسيتوسين، بعد ولادة الطفل ولتحريض إنتاج وإفراز هذين الهرمونين في الدم يجب على الأم أن ترضع الطفل من ثدييها لأن مص حلمة الثدي يرسل إشارات حسية محرضة تحث الغدة النخامية لإفراز المزيد منهما.

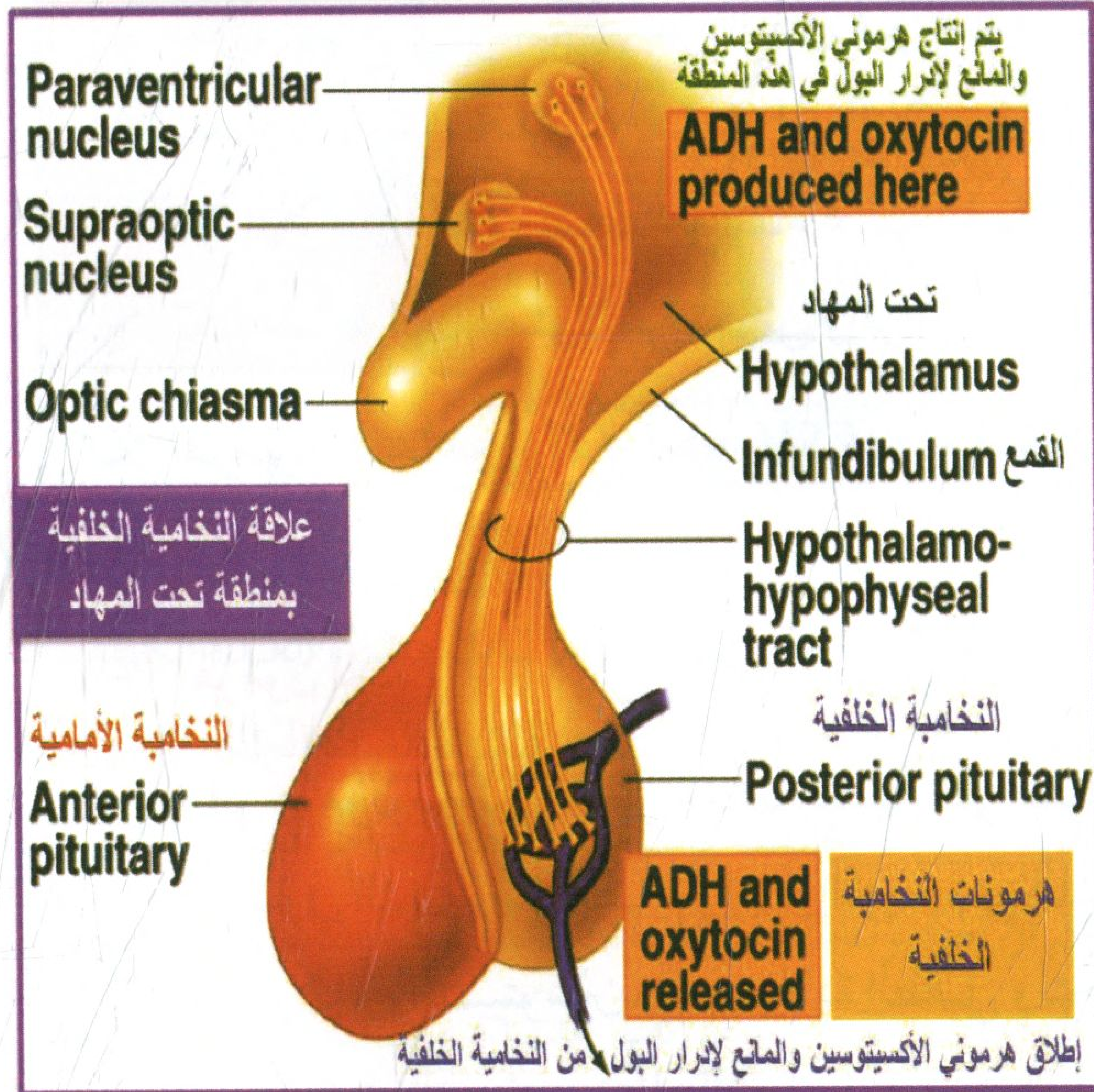
❖ هرمونات النخامية الخلفية Posterior pituitary hormones:

يطلق على هذا الجزء من الغدة النخامية الجزء العصبي neurohypophsis حيث إن له ارتباطاً مباشراً بالمخ ومنطقة تحت المهاد hypothalamus.

يفرز الجزء العصبي أو النخامية الخلفية هرمونين هما: الأوكسيتوسين Oxytocin (الهرمون المنبه لعضلات الرحم)، والهرمون الضاغط للأوعية Vasopressin أو المضاد لإدرار البول (ADH). وهما من أسرع الهرمونات تأثيرا في الجسم لأنهما قادران على إحداث تأثير في ثواني.

1- Antidiuretic hormone (ADH) 1- هرمون المضاد لإدرار البول	2- Oxytocin 2- الهرمون المنبة لعضلات الرحم

حديثا أوضح العلماء أن هذين الهرمونين يتكونان أصلا في الخلايا العصب إفرازية لمنطقة تحت المهاد، ثم ينتقلان هابطين بطول الساق القمعي، الذي يربط بين الغدة النخامية الخلفية وتحت المهاد، إلى داخل الفص الخلفي حيث يتم تخزينها إلى أن يتم تحريرها في مجرى الدم. لهذا فإن العلماء يعتقدون أن الفص الخلفي للغدة النخامية لا يعتبر غدة صماء حقيقية وإنما هو مركز اختزان وتحرير للهرمونات التي يتم تصنيعها كلية في منطقة تحت المهاد.



١) هرمون الأوكسيتوسين Oxytocin:

هو هرمون عديد الببتيد يتكون من ثمانية أحماض أمينية ولذلك يسمى "ثماني الببتيد". وهو من أسرع الهرمونات تأثيرا حيث إنه قادر على إحداث استجابة في خلال ثوان قليلة من تحرره من الغدة. يعرف أيضا باسم الهرمون المنبه لعضلات الرحم (القابض للرحم) أو هرمون الطلق (المعجل للولادة).

يحفز هذا الهرمون تقلص العضلات الملساء للرحم وخاصة عند نهاية فترة الحمل وبدء عملية الولادة. لذلك لا يمكن الاستغناء عن هذا الهرمون لإتمام عملية الولادة الطبيعية، ويتم حقنه أثناء الولادة المتعسرة. التأثير الثاني للهرمون هو قذف اللبن بواسطة الغدد اللبنية في ثدي الأم استجابة لعملية الرضاعة.

بالرغم من وجود الهرمون في الذكر إلا أنه ذو وظيفة غير معروفة حتى الآن.

٢) الهرمون الضاغط أو القابض للأوعية Vasopressin:

تركيب هذا الهرمون كيميائيا مشابه للهرمون السابق لأقصي درجة ، فهو أيضا ثماني الببتيد.

يطلق على هذا الهرمون أيضا اسم الهرمون المانع للإدرار Antidiuretic (ADH) hormone أو الهرمون المعوق لتكوين البول. حيث يقوم بالتأثير على الكلية لحصر تدفق البول عن طريق إحداث زيادة معدل إعادة امتصاص الماء في أنبيبيات الكليتان. ولذا عند نقص كمية الماء في الدم تتأثر منطقة تحت المهاد فى الدماغ، وهذا يسبب زيادة إفراز هذا الهرمون، والذي يحمله الدم إلى الكليتين فيزيد معدل امتصاص الماء، وهنا يقل حجم البول. وعلى العكس من ذلك فعند زيادة حجم الماء الذي يتناوله الفرد تزيد تبعا لذلك كمية الماء في الدم وينتج عن ذلك نقص كمية الهرمون مما يؤدي إلى نقص إعادة امتصاص الماء في الكلية، وهنا تكون النتيجة إدرار كمية كبيرة من البول. ومن الملاحظ أن زيادة هذا الهرمون عن المعدل الطبيعي في الدم تعمل على انقباض العضلات الملساء للشرايين مما يسبب ارتفاع ضغط الدم، ومن هنا يطلق عليه أيضا اسم الهرمون الضاغط للأوعية (فازوبرسين).

الوظيفة الثانية لهذا الهرمون أنه يعمل على زيادة ورفع ضغط الدم عن طريق إحداث انقباضات عامه للعضلات الملساء في الأوعية الدموية. وهذه الوظيفة ذات أهمية فسيولوجية قليلة باستثناء أنه قد يساعد على مساندة ضغط الدم أثناء النزيف الحاد.

وتفرز جميع الفقاريات ذات الفكوك هرمونين من فصها الخلفي للغدة النخامية، يشبهان تماما هرموني الثدييات، فكلهما ثمانية، ولكنهما تختلف في التركيب بسبب تبديلات في مواقع ثلاثة من الأحماض الأمينية الثمانية الموجودة في الجزيء.

يعتبر الهرمون فازوبرسين (القابض للأوعية) أكثر هذه الهرمونات انتشارا بين المجموعات الحيوانية. ويظن أنه هو الهرمون الأب الذي نشأت منه الببتيدات الثمانية الأخرى، فهو يوجد في جميع الطوائف الفقارية عدا الثدييات.

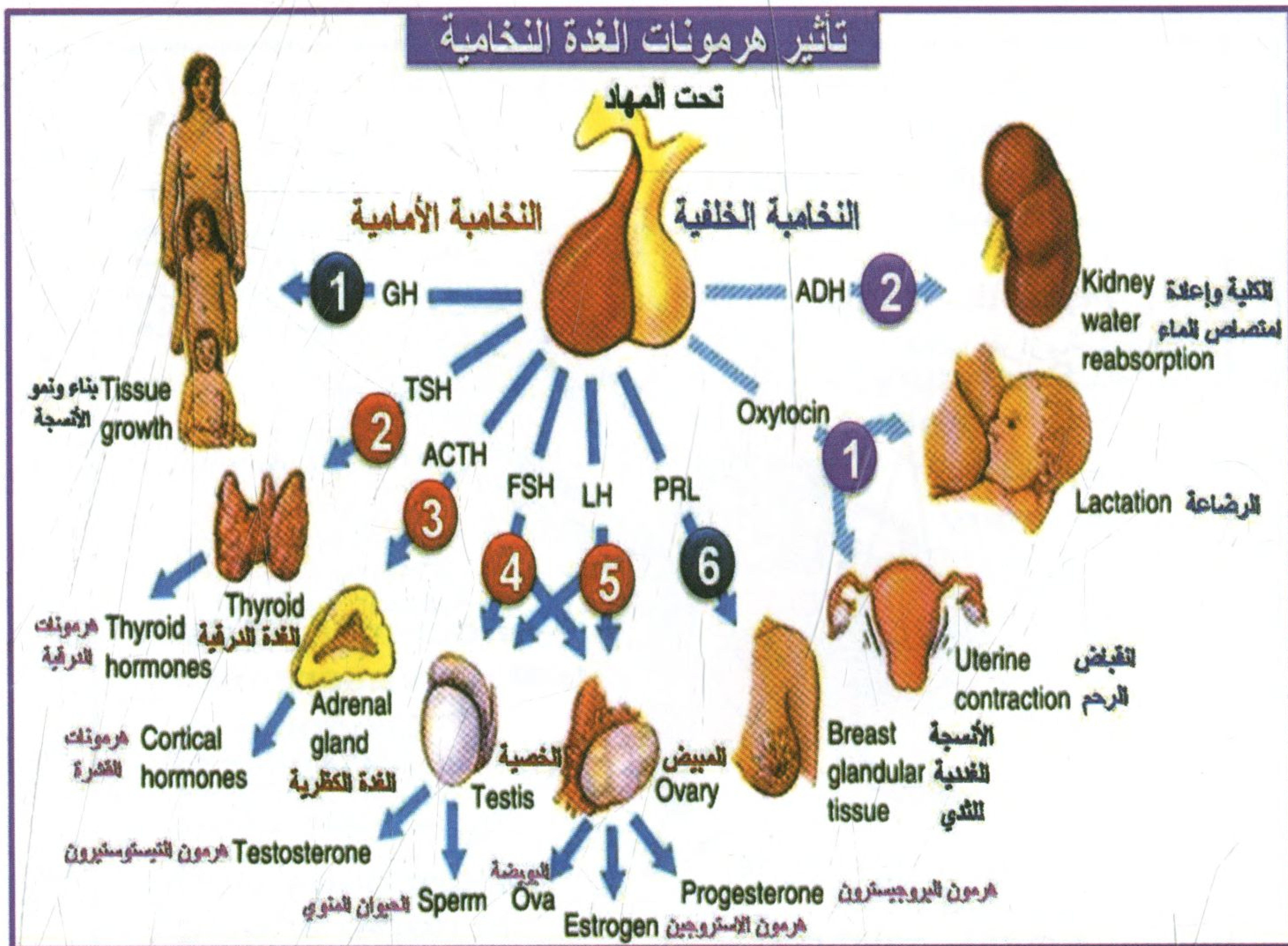
يعتبر هذا الهرمون أيضا هو هرمون للاتزان المائي في البرمائيات وخاصة الضفادع، ففيها يعمل على ادخار الماء:

- ✓ بزيادة نفاذية الجلد لتعزيز امتصاص الماء من الوسط المحيط.
- ✓ بإعادة امتصاص الماء من المثانة البولية.
- ✓ بالإقلال من انسياب البول.

إن عمل هذا الهرمون القابض للأوعية هو الأكثر فهما في حالة البرمائيات، ولكن يبدو أنه يلعب دورا في ادخار الماء في الطيور والزواحف أيضا.

الجدول التالي يلخص جميع الهرمونات التي تفرزها الغدة النخامية (الخلفية والأمامية) والأعضاء المستهدفة لها ووظيفة هذه الهرمونات

الغدة	الهرمون الذي تنتجه الغدة	العضو أو الجزء المستهدف في الجسم	الوظيفة التي يحققها الهرمون
النخامية الخلفية	الهرمون المضاد لإدرار البول	الكليتان	يساعد على تنظيم إعادة إمتصاص الماء من الكليتين
	الهرمون المعجل للولادة	الرحم	ينبه انقباض الرحم
		الثديان	ينبه اطلاق لبن الثدي
النخامية الأمامية	هرمون النمو	انسجة كثيرة	يسبب نمو العظام وأعضاء عديدة في مرحلتي الطفولة والمراهقة ، ويحسن القوة العضلية في البالغين ، ويرفع مستويات السكر في الدم
	الهرمون المحفز للدرقية	الغدة الدرقية	ينظم افراز هرمونات الدرقية من الغدة الدرقية
	الكورتيكوتروبين	الغدتان الكظريتان	ينظم افراز هرمون الكورتيزول من الغدتين الكظريتين
	منشط افراز اللبن	الثديان	ينبه افراز اللبن وإنتاج اللبن
	الهرمون المحفز للحويصلة	المبيضان والخصيتان	ينبه نمو البويضات في النساء والمني في الرجل
	هرمون اللوتنة	المبيضان والخصيتان	يسبب اطلاق البويضات وانضاجها في النساء، وينبه اطلاق التستوستيرون في الرجال



التحكم في إفرازات الغدة النخامية بواسطة تحت المهاد

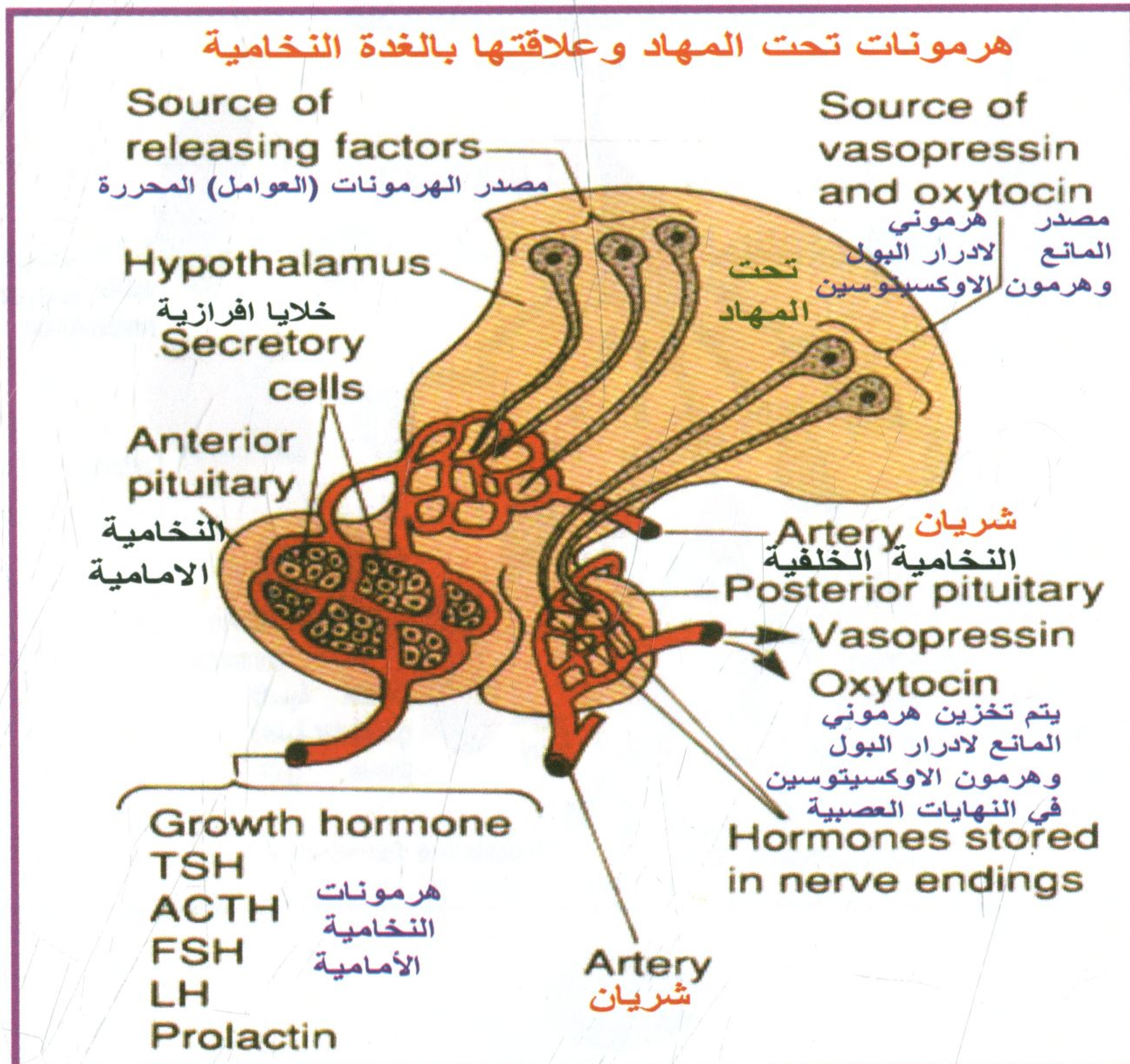
Control of the pituitary secretion by hypothalamus

تتميز منطقة تحت المهاد بإفرازتها العصبية الهامة والمؤثرة على بعض مناطق الجسم وبالأخص الغدة النخامية.

بسبب الأهمية الإستراتيجية للغدة النخامية في القيام بأغلب الأنشطة الهرمونية للجسم فإنه يطلق عليها الغدة المتسيدة Master gland.

أوضح العلماء بأن هذه التسمية ربما تكون غير مناسبة، حيث إنه يتم تنظيم هرمونتها المنشطة بواسطة إدارة عليا، هي المراكز العصب - إفرازية لتحت المهاد. أيضا فإن تحت المهاد نفسه يقع تحت سيطرة أخرى من قبل المخ.

يحوي تحت المهاد مجموعات من الخلايا العصب - إفرازية، والتي هي خلايا عصبية عملاقة متخصصة. تنتج هذه الخلايا هرمونات عديدة الببتيد، تسمى هرمونات أو عوامل إما أن تكون محررة Releasing أو مثبطة Inhibitory، أي أن هذه العوامل أما أن تُنشط تحرير أو إفراز هرمونات معينة، وإما أنها تعمل على تثبيط هرمونات أخرى.



يتم إفراز هذه الهرمونات أو العوامل داخل تحت المهاد نفسه ثم يتم توصيلها من خلال محاور الألياف العصبية حتى نهايتها الكائنة في المنطقة المتوسطة الموجودة أعلى النخامية الأمامية. وهنا تدخل الهرمونات في شبكة الشعيرات الدموية لتكملة رحلتها إلى النخامية الأمامية عن طريق جهاز بابي صغير في الغدة النخامية.

عند ذلك تقوم هذه الهرمونات أو العوامل بتحفيز أو تثبيط تحرر الهرمونات العديدة للنخامية الأمامية.

ومنذ توضيح الهرمون المحرر للهرمون المنشط والمنبه لقشرة الغدة الكظرية في عام ١٩٥٥، تم اكتشاف عشرة هرمونات محررة تابعة لمنطقة تحت المهاد. ويبدو أن هرمونا محررا واحدا أو أكثر يقوم بتنظيم كل الهرمونات النخامية الأمامية المنبهة الستة التي ذكرناها بالتفصيل سابقا.

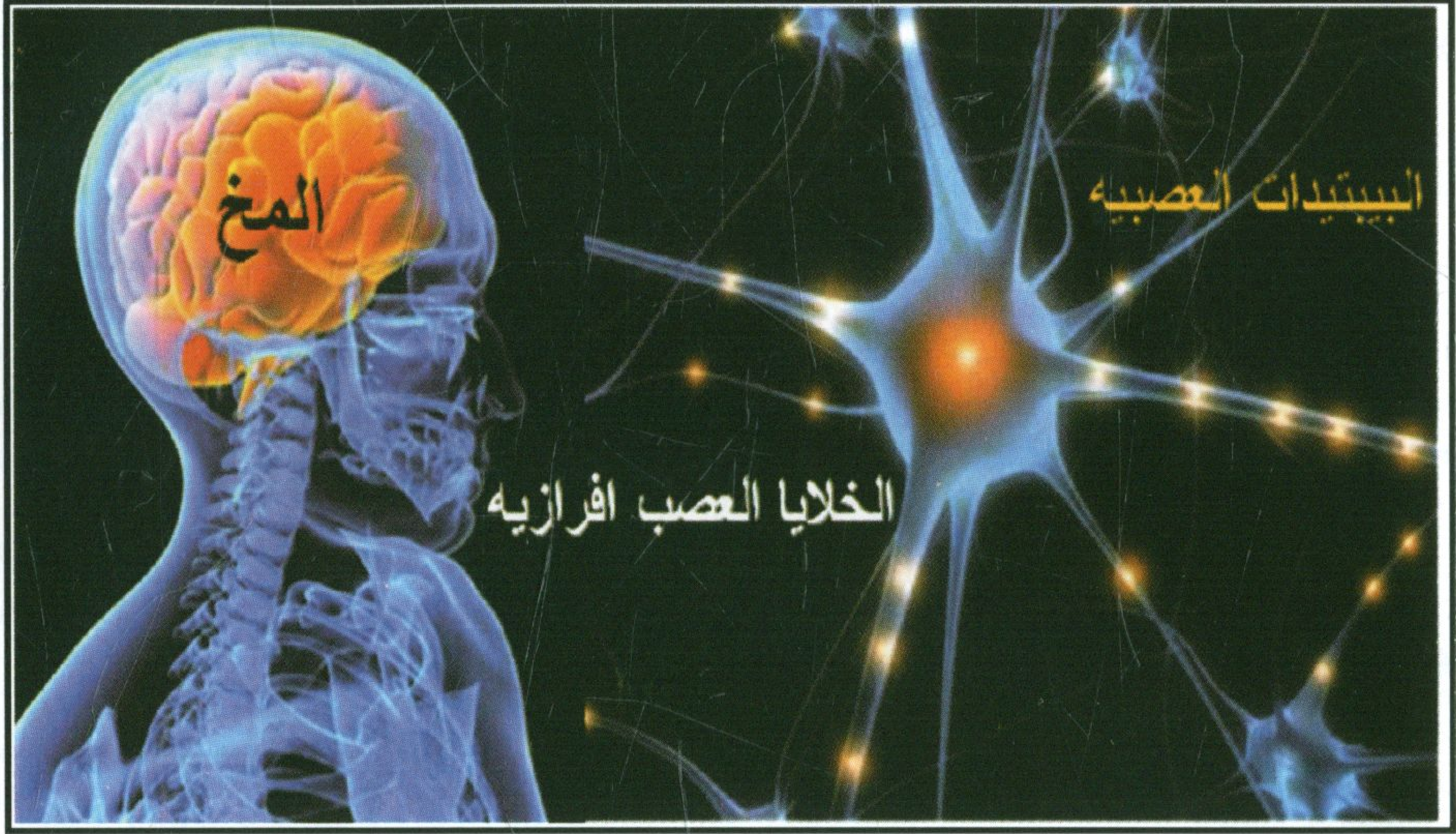
وقد تم فصل العديد من الهرمونات المحررة والمثبطة في صورة نقية والتعرف عليها كيميائيا وكلها هرمونات عديدة الببتيدات.

على العكس مما يحدث من تحكم للنخامية الأمامية بواسطة العوامل التي يفرزها تحت المهاد، فإن النخامية الخلفية تخضع إفرازها للتحكم العصبي بواسطة الألياف العصبية التي تمتد من تحت المهاد إلى النخامية الخلفية.

من الثابت علميا أن تحت المهاد يستقبل إشارات عصبية من أغلب المصادر والمراكز الموجودة في الجهاز العصبي، بمعنى أن تحت المهاد يستقبل جزءاً كبيراً من المعلومات التي تمر خلال الجهاز العصبي والمتعلقة بكل ما يخص ويحافظ على ثبات الوسط الداخلي للكائن الحي، ولهذا فهي تعتبر كمركز هام لتجميع كل هذه المعلومات والبيانات والتي يتم استخدامها بالتالي في التحكم في إفرازات الغدة النخامية وبالتالي إفرازات العديد من الغدد الصماء المنتشرة في الجسم.

❖ البتيدات العصبية للمخ Brain neuropeptides:

إن العلاقة الوثيقة بين الجهاز العصبي وجهاز الغدد الصماء (التآزر العصبي والكيميائي) توجد بوضوح أكثر في المخ Brain، ففي المخ يوجد العديد من الببتيدات العصبية الشبيهة بالهرمونات والتي تم اكتشافها حديثا.

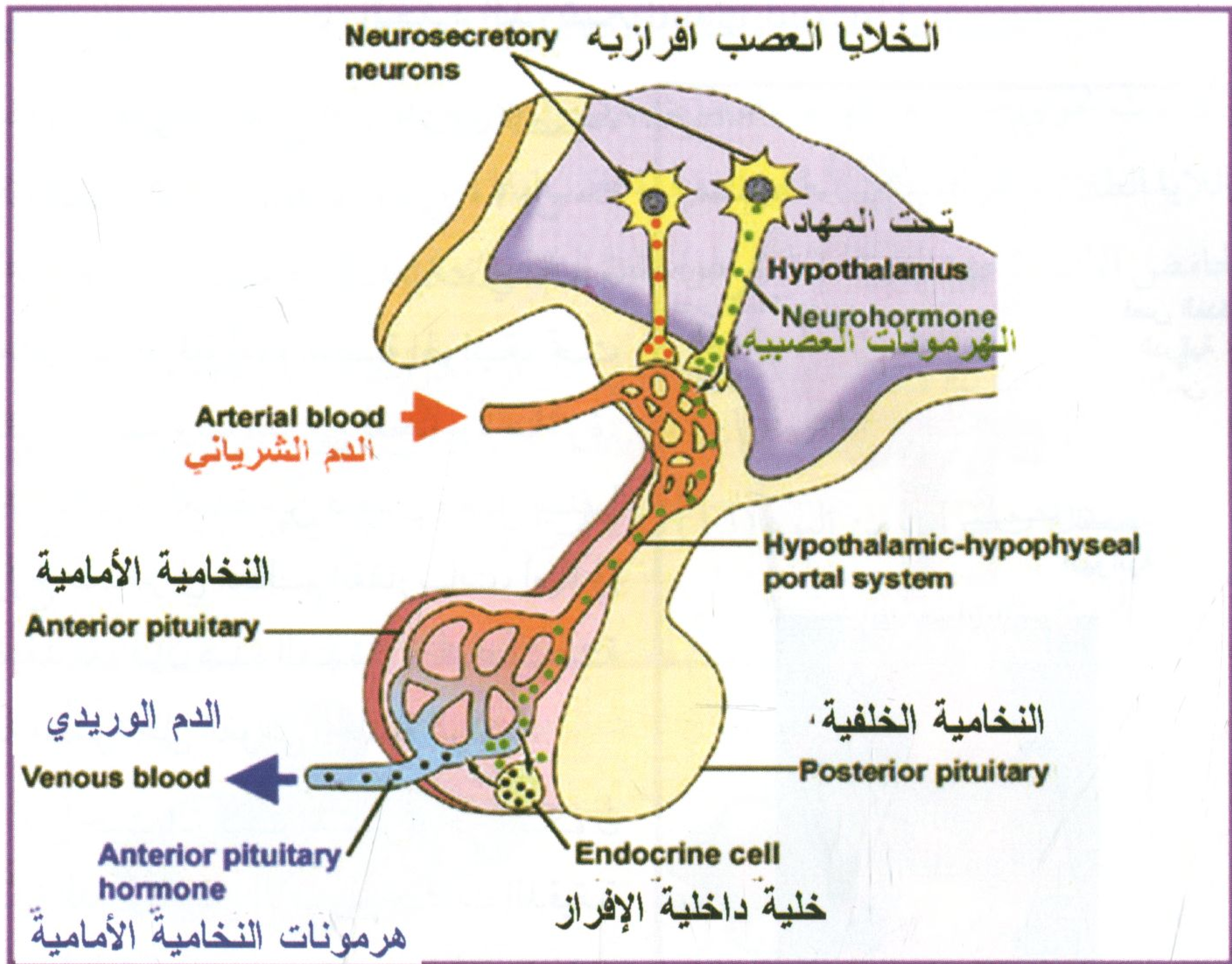


تم التعرف على أكثر من ١٢ ببتيدا من الببتيدات العصبية، وهي ذات سلاسل قصيرة من الأحماض الأمينية. تعمل هذه الببتيدات بطريقة مزدوجة، فهي قادرة على الفعلين:

- ✓ كهرمونات تحمل إشارات من خلايا الغدة إلى أهدافها.
- ✓ وكناقلات عصبية تنقل الإشارات بين الخلايا العصبية.

ومثال على ذلك فقد تم اكتشاف الهرمونين "قابض للرحم" و"ضاغط الأوعية الدموية" في مواقع واسعة الانتشار في المخ بواسطة طرق الإشعاع المناعي الكيميائي.

وقد اتضح بالتجارب العلمية أن تأثير الهرمون الضاغط للأوعية على نسيج المخ لا علاقة له بوظيفته الرئيسة المعروفة جدا بمنع الإدرار من الكلية، ولكن وجد أن حقن هذا الهرمون لحيوانات التجارب والبشر يحسن ذاكرتهم بدرجة كبيرة وتزيد قدرتهم العقلية والتعليمية.



وبنفس الدرجة من الدهشة كان اكتشاف هرمونات عديدة في القشرة المخية ومناطق أخرى في المخ مثل الهرمون الخاص بالمعدة Gastrin والهرمون المنشط للحوصلة المرارية Cholecystokinin. ومن المعروف أن هذين الهرمونين يعملان في القناة الهضمية (المعدة والأمعاء). ولكن ما الأدوار التي يؤديانها في المخ؟

من بين أخبار التقدم المثير في هذا الميدان ذلك الاكتشاف في سنة ١٩٧٥، بخصوص مواد الأندورفينات التي ترتبط بمستقبلات المخدرات، وهي بذلك هامة في إدراك الألم.

كما أن هذه النوعية من المواد تتواجد في الدوائر المخية التي تنظم التغيير في وظائف عديدة أخرى لا ترتبط بالألم، مثل: التحكم في ضغط الدم، ودرجة حرارة الجسم، وحركة الجسم. وأكثر ما يثير الاهتمام هو أن الأندرفينات مشتقة من نفس المادة الكيميائية الأولية التي تعطي هرمون الغدة النخامية الأمامية (ACTH).

لهذا فإنه من الواضح أننا اكتشفنا في المخ مجموعة معقدة من المركبات غير واضحة الوظائف والارتباطات فيما بينها. وتمثل هذه الاكتشافات منطقة متجددة النشاط من البحث الطبي الحيوي، ويبدو أننا على عتبة بعض الاكتشافات البيولوجية المثيرة.

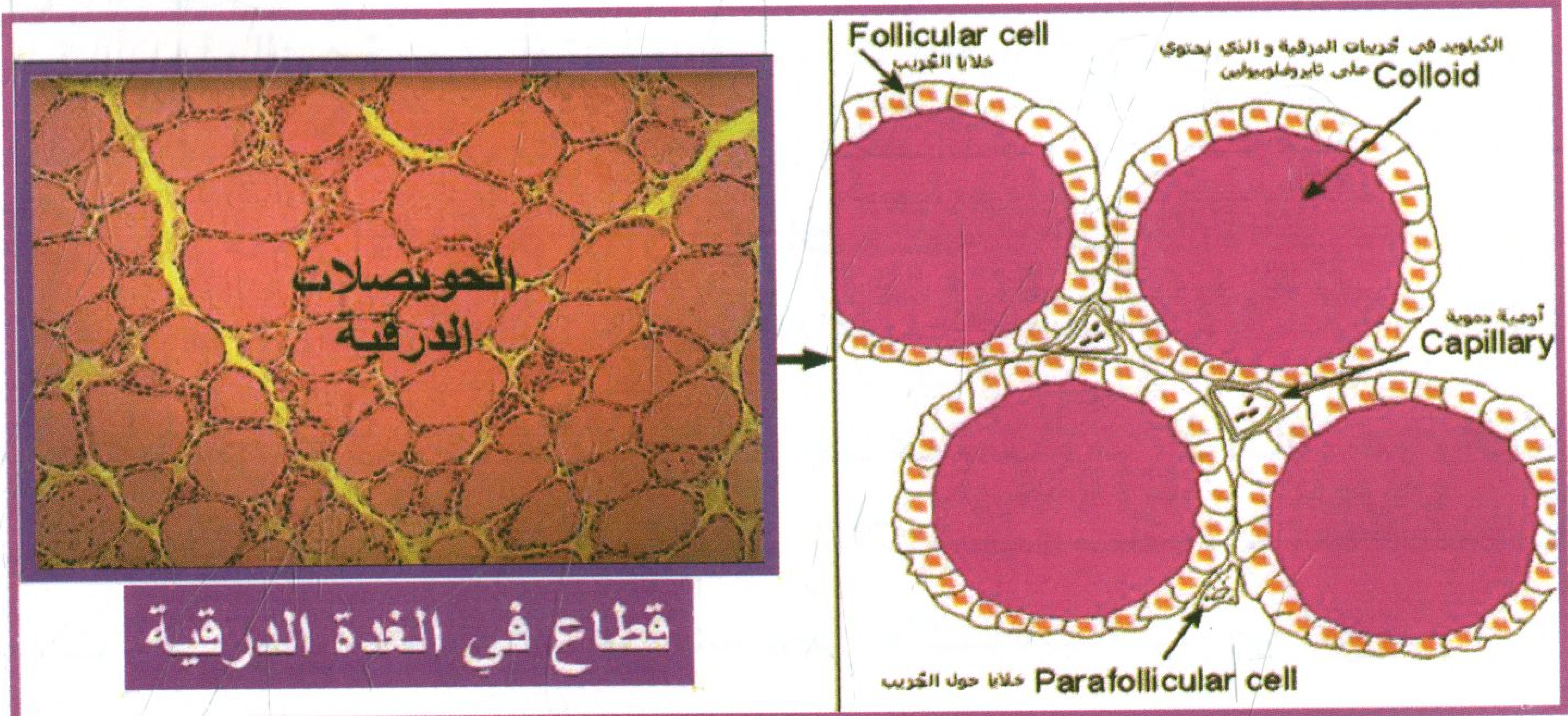
٤) الغدة الدرقية Thyroid gland



الغدة الدرقية هي أكبر الغدد الصماء، وتزن الغدة الدرقية الطبيعية من ٢٠ إلى ٣٠ جراماً تقريباً وتقع في الثدييات في الجزء الأمامي من الرقبة أمام القصبة الهوائية، تحت مستوى الغضروف الدرقي للحنجرة مباشرة. تتركب هذه الغدة من فصين يصل بينهما برزخ صغير في معظم الفقاريات، أما في الضفدعة، فإن هذه الغدة توجد على هيئة كتلة منتشرة على القوس الجلدية الرئوية.

من حيث التركيب الهيستولوجي، تتكون الغدة الدرقية من آلاف الوحدات الدقيقة الكروية الشكل، والتي تسمي الحويصلات وهي جيوب غدية مبطنة بطبقة من الطلائية المكعبانية.

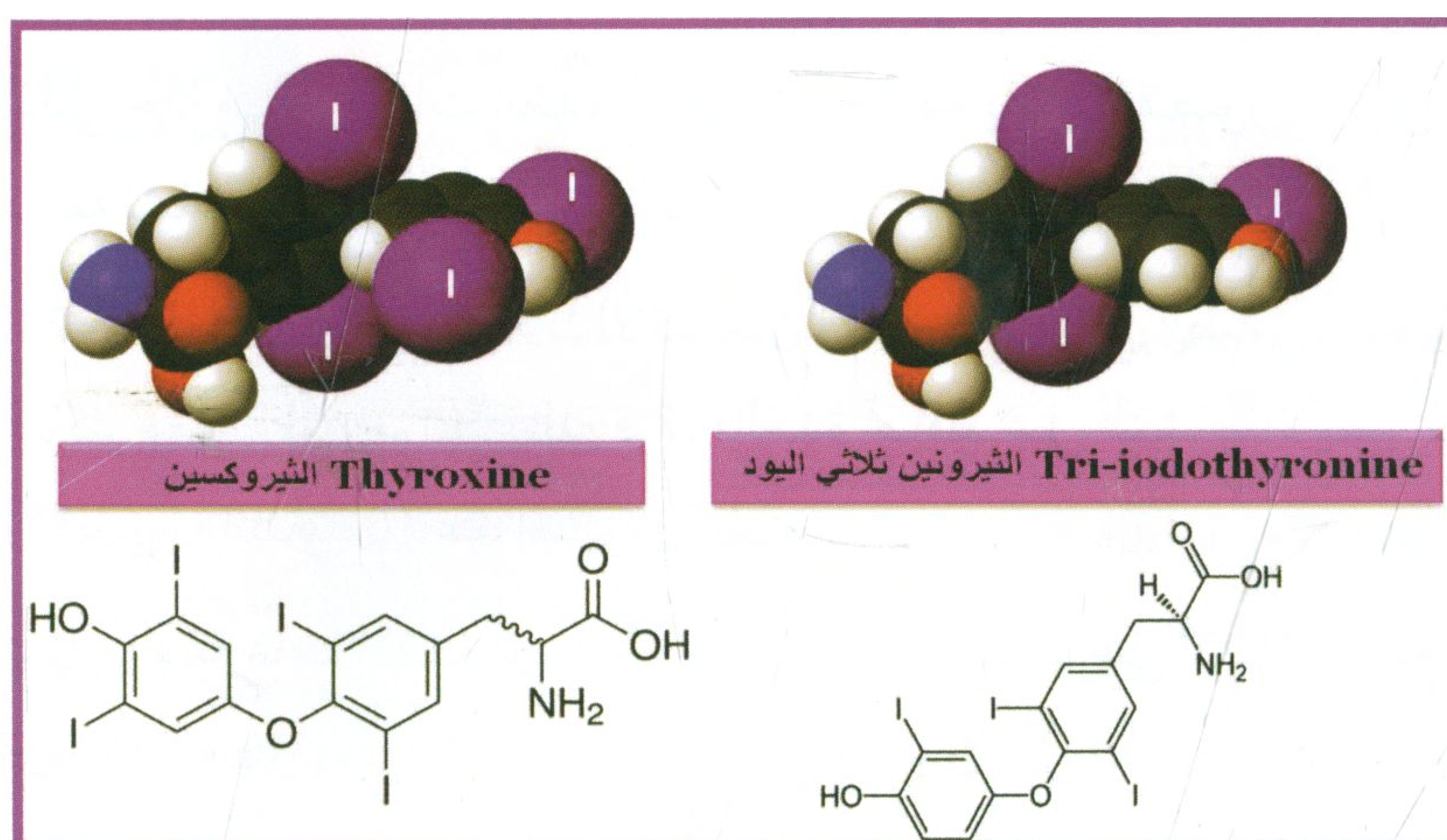
تمتلئ تجاويف هذه الحويصلات بمادة غروية شبه سائلة تسمى ثيروجلوبيولين Thiroglobuline وهي مادة غنية باليود (٦٥٪ يود). وقد أمكن استخلاص هرمونات الغدة الدرقية من هذه المادة الغروية. ولهذا فإنه يتم داخل حويصلات الغدة الدرقية تخليق واختزان وتحرر هرمونات الغدة إلى تيار الدم حسب الاحتياج. ويعتمد حجم الحويصلات وكمية ما تحتويه من هرمونات مختزنة على نشاط الغدة.



قطاع في الغدة الدرقية

إن إحدى الخصائص العديدة لهذه الغدة هو التركيز العالي لليود بها، ففي أغلب الحيوانات تحوي هذه الغدة بمفردها ما يزيد كثيرا عن نصف المخزون البدني لليود. تقوم الخلايا الطلائية لحويصلات الغدة الدرقية باصطياد اليود بنشاط من الدم، وربطه مع الحامض الأميني تيروسين، لتخليق الهرمونين الدرقيين، وهما:

- الثيروكسين Thyroxine، وهو يحتوي على أربع ذرات من اليود (T4).
- الثيرونين ثلاثي اليود Tri-iodothyronine، وهو يشبه الثيروكسين، ولكنه يحتوي على ثلاث ذرات من اليود (T3) بدلا من أربع. ويتكون هذا الهرمون بكميات أقل من هرمون الثيروكسين.



يقوم كلا الهرمونين بعملين هامين:

- ✓ تعزيز النمو الطبيعي للجسم ونمو الجهاز العصبي للحيوانات النامية.
- ✓ تحفيز معدل الأيض العام الأساسي Basal metabolic rate للجسم.

هرمون الـ T3 له تأثير منبّه أقوي وأكثر سرعةً في العملِ مِنْ هرمون الـ T4 ، لَكنَّه يوجد بتركيزات أقل في الدمِّ وتأثيره أقصر في الفترة الزمنية. لهذا فإن الهورمون الدرقّي الـ T4 هو الهرمون السائدُ في الدمِّ. ويتم تحويل T4 إلى T3 في خلايا وأنسجة الجسم بالإضافة إلى T3 المستمد من الغدة الدرقية.

❖ وظائف الهرمونات الدرقية Functions of thyroid hormones:

يتم تنظيم معدل العمليات الأيضية Metabolic rate في أغلب الأنسجة في الجسم بواسطة هرمونات الغدة الدرقية، خصوصاً هرموني ثلاثي أيود الثيرونين T3 والثيروكسين T4. حيث إن لهذه الهورمونات تأثيراً منبهاً قوياً Strong stimulant effect على المعدلات الأيضية في كل خلايا الجسم تقريباً من خلال تحفيز معدل الأيض العام الأساسي Basal metabolic rate للجسم. لهذا فإن عملها يتركز أساسا على التمثيل الغذائي للخلايا، وبعبارة أخرى فإنه ينظم السرعة التي تعمل بها خلايا الجسم. فاذا وجد الكثير من هرمونات الغدة الدرقية عملت خلايا الجسم بشكل أسرع من المعتاد ويحدث زيادة نشاط أجهزة وخلايا الجسم (حالة التسمم الدرقي). ومن ناحية أخرى إذا كان هناك القليل جدا من هرمونات الغدة الدرقية (المعروفة باسم القصور الدرقي) يسبب تباطؤ سرعة نشاط الخلايا والأجهزة بالجسم.

إن القيام بالسيطرة على استهلاك الأكسجين وإنتاج الحرارة في الطيور والثدييات هو العمل الأكثر معرفة للهرمونات الدرقية. فالغدة تحافظ على النشاط الأيضي للثابتات الحرارة (الطيور والثدييات) عند المستوى الطبيعي.

وتتمثل وظيفة هامة للغدة الدرقية في مساعدة الحيوانات على أن تتلاءم مع البيئات الباردة بزيادة إنتاجها للحرارة. حيث يعمل الثيروكسين على أن تنتج الخلايا بطريقه ما حرارة أكثر، وأن تختزن طاقة كيميائية (ATP) أقل، بمعنى أن الثيروكسين يقلل فاعلية جهاز الفسفرة المؤكسدة الخلوي. وهذا ما يفسر لماذا تكون للثدييات المتلائمة مع البرد شهية أكبر وتتناول طعاماً أكثر في الشتاء عنه في الصيف، حتى بالرغم من أن نشاطها يكاد يكون واحداً في كل من الفصلين. ففي الشتاء تتحول كمية أكبر من الطعام بصورة مباشرة إلى حرارة لتدفئة الجسم. ويمكن تلخيص الوظائف العامة للهرمونات الدرقية في النقاط التالية:

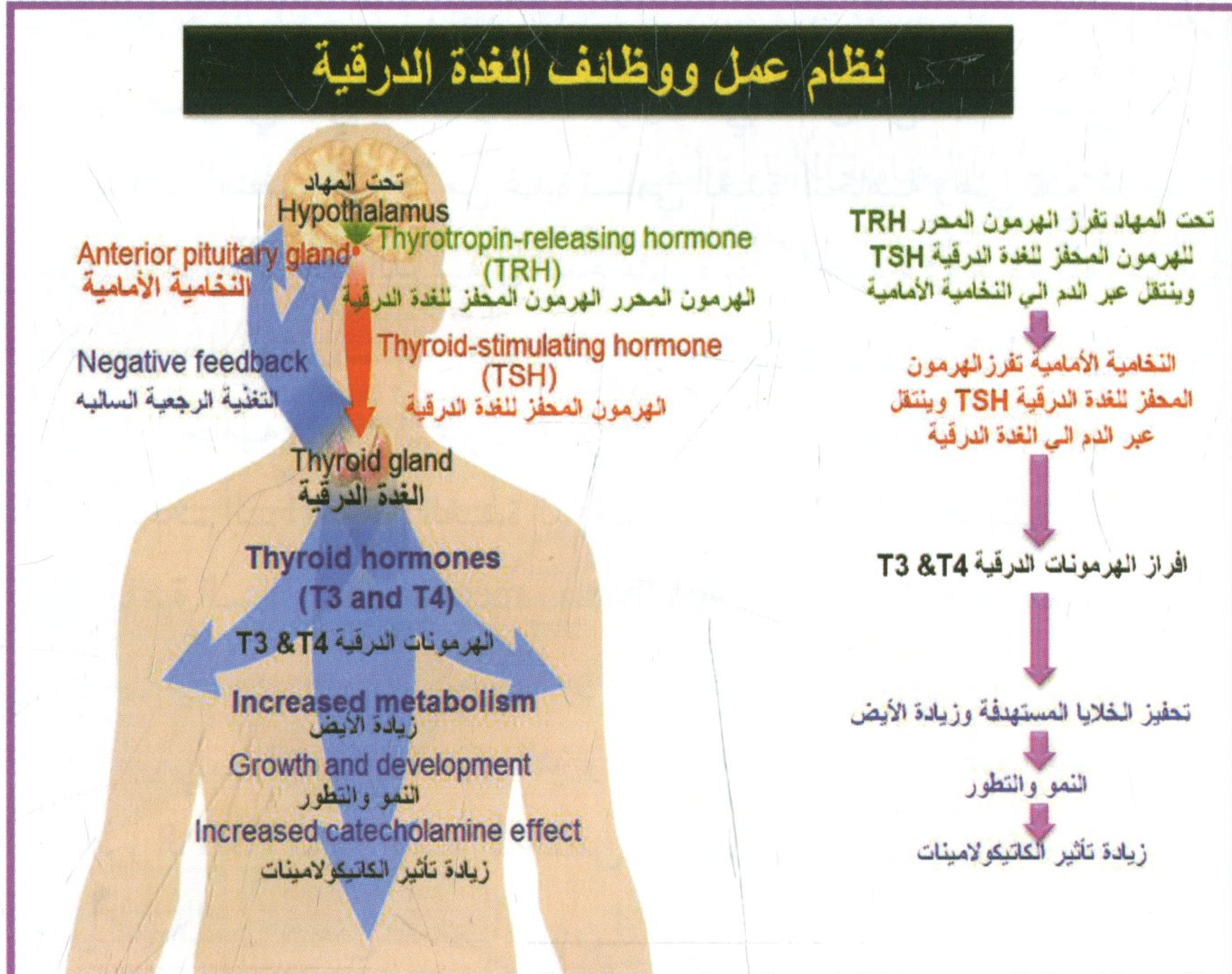
- ✓ تعمل على زيادة نشاط عمليات التمثيل الغذائي في كل خلية من خلايا الجسم وخاصة عمليات الأكسدة مما يؤدي إلى سرعة النمو.
- ✓ تتحكم في تمثيل المواد الغذائية مثل الكربوهيدرات والبروتينات والدهون المهمة للنمو والتطور الطبيعي.
- ✓ لها أهمية كبرى في نمو الجسم ونشاط الجهاز العصبي.

✓ تعمل على زيادة التنفس وضربات القلب.

✓ تعمل على زيادة عدد كرات الدم الحمراء.

✓ هذه الهرمونات (T3 & T4) ضرورية لنمو مخ الجنين.

✓ أيضا هرمونات الدرقية تنشط أعمال الهورمونات الأخرى مثل الكاتيكولامينات والإنسيولين.



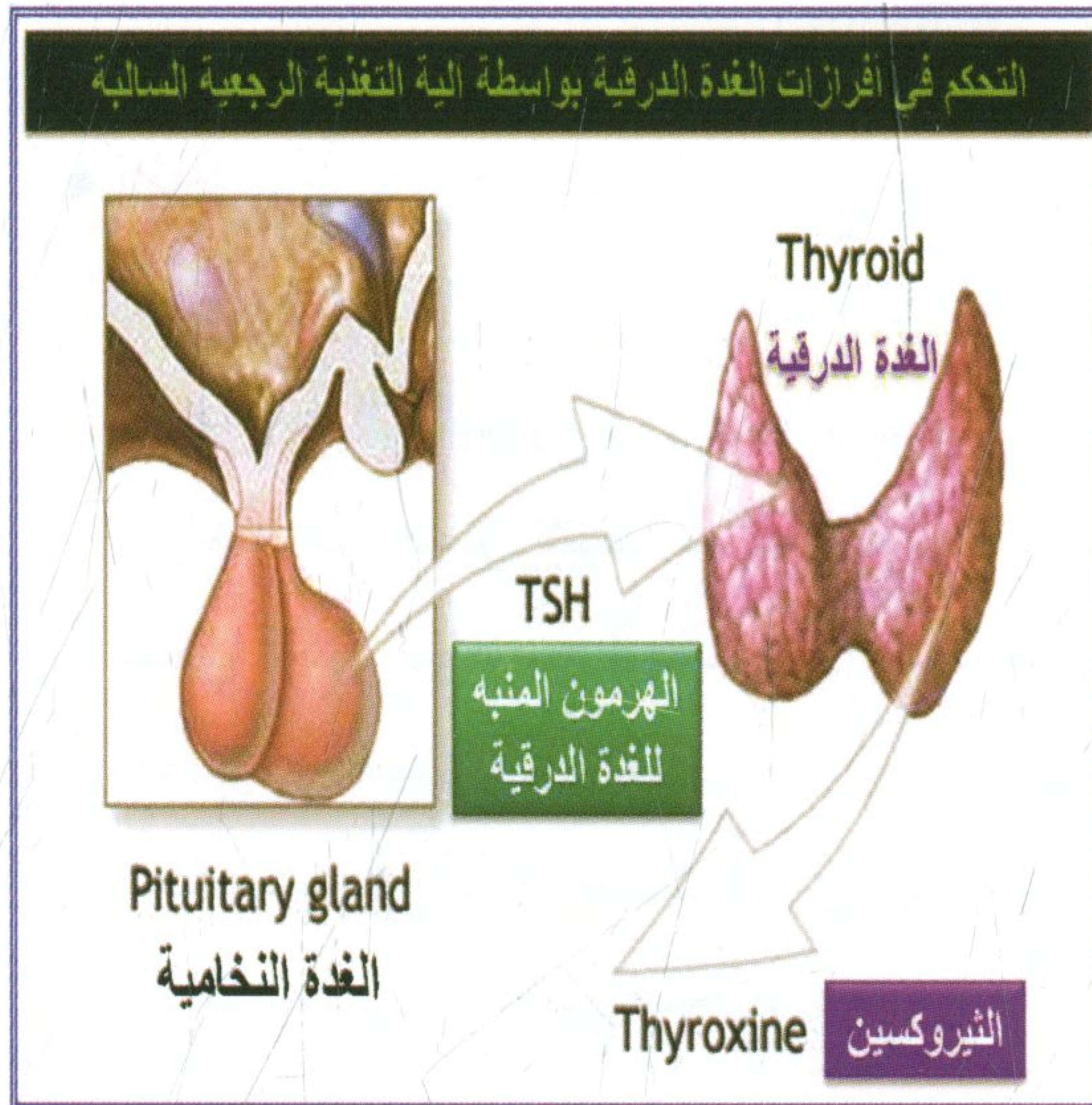
تفرز الغدة الدرقية هرمونا ثالثا مهماً لتنظيم أيض الكالسيوم في الجسم وهو:

- الكالسيتونين Calcitonin، ويتم إنتاجه في خلايا متخصصة في الغدة الدرقية تعرف بالخلايا "c-cells" ويتم إفراز هذا الهرمون كاستجابة لزيادة تركيزات مستويات الكالسيوم في الدم، فيقوم الكالسيتونين بخفض مستوى الكالسيوم الدموي عن طريق تثبيط عملية تآكل العظم بالخلايا الملهمة للعظم وبذلك يمنع تدفق الكالسيوم من العظم إلى الدم، مما يؤدي إلى حماية الجسم من أي زيادة خطيرة في مستوى الكالسيوم. ويعتمد إفراز الكالسيتونين على تركيز أيونات الكالسيوم في الدم. حيث إن أي زيادة في تركيز إيون الكالسيوم ستزيد إفراز الكالسيتونين والعكس صحيح.

❖ التحكم في إفرازات ونشاط الغدة الدرقية

Control of thyroid secretion

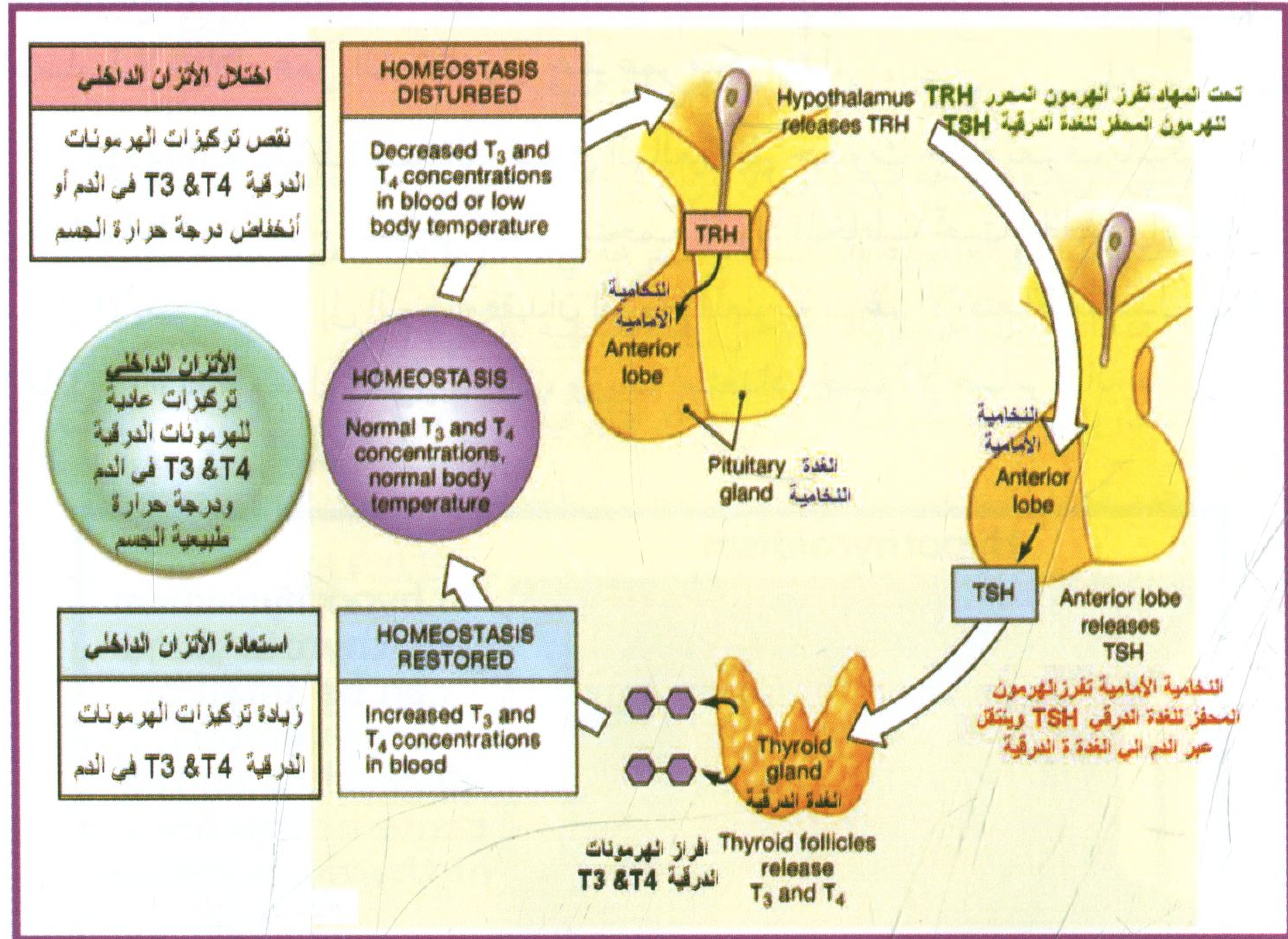
تخضع مقادير الهرمونات الدرقية في الدم القادم من الغدة الدرقية إلى آلية تنظمها بعناية فائقة حتى يستمر المقدار الطبيعي في الدم دائماً داخل المدي الطبيعي. وتشبه هذه الآلية إلى حد بعيد تلك التي تنظم التدفئة المركزية في منزل يقع فيها منظم الحرارة في إحدى الغرف وهي التي تحدد درجة الحرارة التي تطلق من المدفئة. ففي حالة الغدة الدرقية يتألف "منظم الحراره" من غدة تسمي الغدة النخامية وهي تقع تحت الدماغ. ومستوي هرمونات الغدة الدرقية في الدم تمثل منظم الحرارة في غرفة المعيشة يستشعر الحرارة. ففي ظل الظروف العادية اذا انخفض مستوى الدرق قليلا إلى أقل من الطبيعي تقوم الغدة النخاميه بإفراز هرمون يدعى الهرمون محفز الغدة الدرقية ويرمز له باسم TSH. يتحكم الـ TSH في الغدة الدرقية من خلال آلية الاسترجاع أو التغذية الاسترجاعية السالبة Negative feedback mechanism. فإذا انخفض مستوى الثيروكسين في الدم، تحررت كمية أكبر من TSH الذي يعيد مستوى الثيروكسين إلى وضعه الطبيعي. وإذا ارتفع مستوى الثيروكسين جدا، فإنه يؤثر على النخامية الأمامية لتثبيط تحرر الـTSH، ومع الضخ المنخفض لهرمون TSH يتم تحفيز الدرقية بدرجة أقل، مما يجعل الغدة الدرقية تنتج مقادير أقل من T4 وT3.وتعود لمستواها الطبيعي في الدم.



من الواضح أن مثل هذه الآلية فعالة جدا في تصحيح التغيرات في ضخ الهرمون بواسطة الغدة المستهدفة، ألا أنه يمكن تبديلة بواسطة حوافز عصبية معينة، مثل التعرض للبرد الذي يقوم بتحفيز مباشر لتحرير تركيزات وكميات أكبر من الـ TSH.

يستلزم التحكم في نشاط الدرقية عاملا آخر، وهو العامل المحرر لمنشط الدرقية (TRH) من خلايا تحت المهاد في المخ. كما أوضحنا سابقا فإن هذا العامل هو جزء من سلطة تنظيمية عليا تتحكم في الهرمونات المنشطة للنخامية الأمامية.

والسؤال الهام هنا، إذا كان العامل المحرر (النابع من تحت المهاد) يسيطر على النخامية الأمامية، فما الذي بسيطر على تحرر هذا العامل المحرر؟ لا يوجد اتفاق عام حتى الآن على الإجابة، بالرغم من وجود دليل على أن الهرمونات الدرقية لها تأثير استرجاعى سالب على تحت المهاد والنخامية الأمامية أيضا.



منذ عدة سنوات شاعت حالة لتضخم الدرقية Goiter بين البشر الذي يسكنون منطقة البحيرات الكبري في أمريكا وكندا، وفي أجزاء أخرى من العالم مثل الجبال الشاهقة لسويسرا. هذا النوع من التضخم هو تضخم للغدة بسبب نقص اليود في الطعام والماء. ويكون ذلك أحيانا بدرجة كبيرة جدا حتى إن كل منطقة الرقبة تصبح منتفخة.

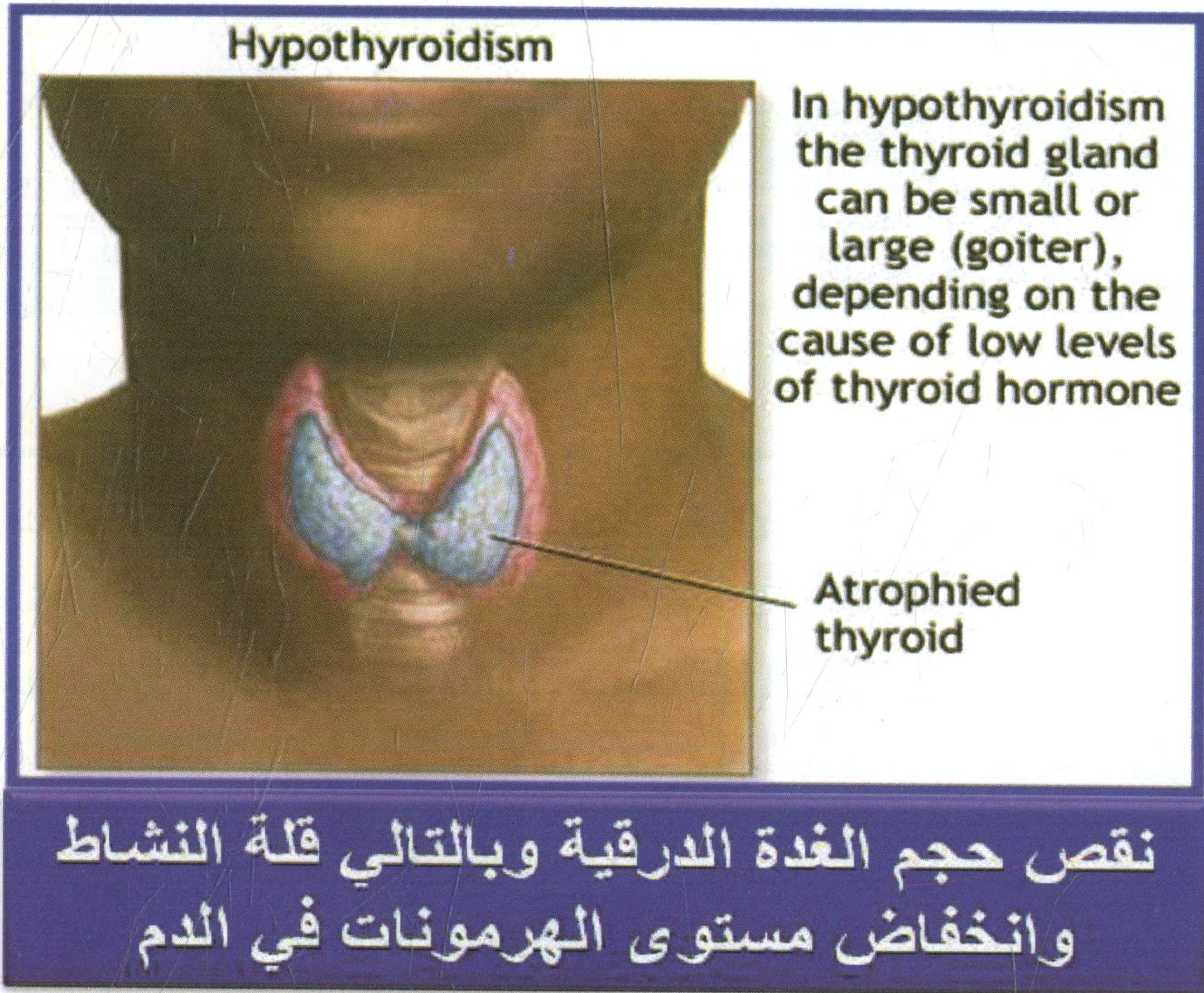
تحدث هذه الحالة لأن الغدة تعمل في هذه الظروف بنشاط أعلى من الطبيعي وذلك لمحاولة إنتاج الهرمونات الخاصة بها مع توافر كمية قليلة وغير كافية من اليود المتاح في

الجسم، ولهذا تتضخم حويصلات الغدة. وللتغلب على حدوث مثل هذا التضخم يتم استخدام ملح الطعام الذي يحتوي على اليود لتعويض النقص في الطعام والماء.

- **قلة نشاط الغدة الدرقية** Hypothyroidism:

يؤدي نقص إفراز هرمونات الدرقية إلى إعاقة النمو بصورة مثيرة، خاصة نمو الجهاز العصبي. النقص في مرحلة الطفولة يؤدي إلى حدوث حالة يطلق عليها كريتينزم Cretinism وهو ما يعرف بحالة الإنسان الأبله وهو قزم متخلف عقلياً. وتتميز هذه الحالة بانخفاض معدل الأيض، وتأخر النمو، وظهور تشوهات في أجزاء مختلفة من الجسم، مع تخلف شديد في القوي العقلية، ووقف التكوين الجنسي. وهذا يمثل النتيجة المأساوية لاختلال عمل الغدة الدرقية عند عمر مبكر جداً.

وتؤدي قلة نشاط الغدة الدرقية في البالغين إلى حدوث حالة تعرف بالميكيسديما Myxodema (الانتفاخ المخاطي) تتميز بتجمع المواد المخاطية تحت الجلد، وانخفاض معدل الأيض، والميل إلى النوم، وفقدان الروح المعنوية برغم الاحتفاظ بمعدل الذكاء العادي، وارتفاع معدل الكوليسترول، وزيادة استعداد الجسم للإحساس بالبرد، وبعض الاضطرابات في الوظائف التناسلية.



نقص حجم الغدة الدرقية وبالتالي قلة النشاط وانخفاض مستوى الهرمونات في الدم

أما الكمية القليلة جداً من هرمونات الدرقية فانها تبطئ من النشاطات الأيضية، التي يمكن أن تؤدي إلى نقص في يقظة العقل، وبطء ضربات القلب، وضعف العضلات، وزيادة الحساسية للبرد وزيادة في وزن الجسم.

- **زيادة نشاط الغدة الدرقية** Hyperthyroidism:

تؤدي الزيادة في إفراز هرمونات الغدة الدرقية إلى حدوث مرض الجواتر الاكزوفثالمي Exophthalmic Goiter، الذي يتميز بتضخم الغدة الدرقية وجحوظ مقلة العين، وزيادة معدلات الأيض، والضعف العضلي العام المصحوب بالتعب والإرهاق السريع، وزيادة إنتاج الحرارة في الجسم، والقلق العصبي وزيادة استهلاك المخزون الدهني في الجسم، وغير ذلك من الأعراض المرضية.

وتؤدي الزيادة بدرجة كبيرة إلى الإسراع في عمليات الجسم بمقدار 50٪، مؤدية إلى زيادة الحساسية، والعصبية الزائدة، والسرعة في نبض القلب، وعدم تحمل البيئات الدافئة، وفقدان وزن الجسم بالرغم من زيادة الشهية للأكل.

في الفقاريات الدنيا يسبب الإفراز الزائد للدرقية نمواً مبكراً قبل الأوان، فالضفادع تقوم بتحور شكلي مثير من أبي دنيبة مائية بدون رئات أو أرجل إلى طور بالغ أرضي وله رئات وأربع أرجل وقناة هضمية كاملة، وعلى العكس من ذلك فإن إزالة الغدة الدرقية من أبي دنيبة يمنع تحولها إلى ضفدع كامل.



زيادة حجم الغدة الدرقية وبالتالي زيادة النشاط وارتفاع مستوى الهرمونات في الدم

كيف تقاس وظائف الغدة الدرقية؟

يمكن للطبيب التأكد بكل ثقة من تشخيصيه لزيادة أو نقصان نشاط الغدة الدرقية الذي يشتبه به عن طريق الاستماع إلى الأعراض والكشف البدني ومن خلال أخذ عينة صغيرة من الدم لقياس مستويات الهرمونات المعنية. وأهم ثلاثة احتبارات هي الـ TSH وT4 وT3. واختبارات الدم ضرورية للحصول على تشخيص أكيد عن وجود اضطرابات في الغدة الدرقية. وبالإضافة إلى هذه يمكن قياس مستوى الأجسام المضاده للغدة الدرقية للتنبيه إلى حقيقة وجود خلفية من أمراض المناعة الذاتية والتي قد تؤدي وتسهم في حدوث اضطراب الغدة الدرقية. أما بقية التحليل فيؤمل بها تحديد وجود التهاب حاد من عدمه، كما تطلب تحاليل خاصة أخرى لمتابعة حالات سرطانات الغدة الدرقية.

أما التصوير والمسح بصورة الصدر والموجات فوق الصوتية وصور الطب النووي فقد تطلب في بعض الحالات تحديد حجم وشكل الغدة الدرقية وطبيعتها من غدة كيسية إلى غدة مصمتة ومن عقدة وحيدة إلى غدة عديدة العقد ولتبين علاقتها بالأعضاء المجاورة لها. كما يمكن بصور الطب النووي تحديد توزيع النشاط داخل الغدة ذاتها وتقييم المضاعفات المشتبه فيها.

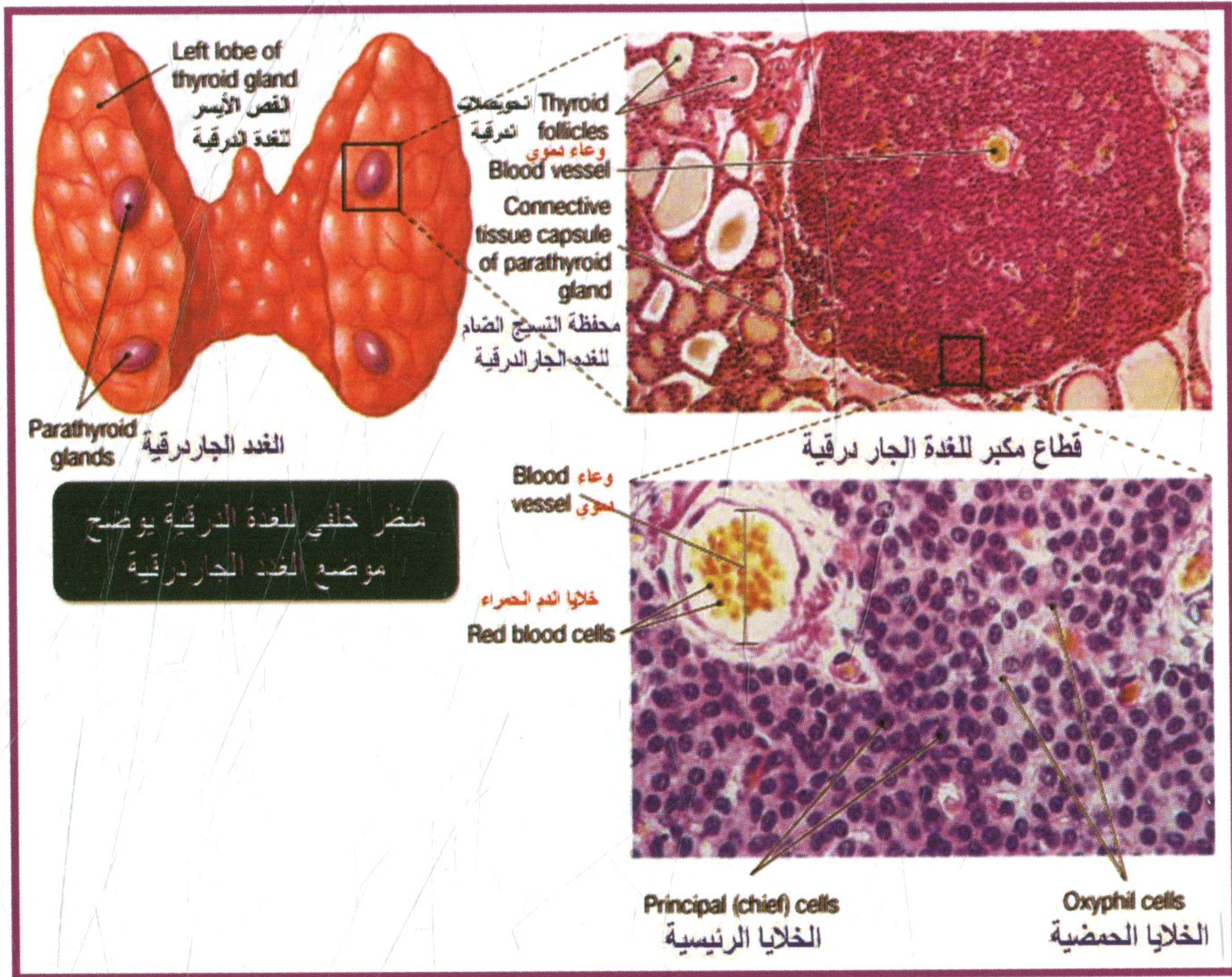
(٥) الغدة الجاردرقية Parathyroid glands

تتكون هذه الغدد في الثدييات عامة من أربعة أجسام بيضاوية صغيرة تقع بالقرب من الحافة الخلفية للغدة الدرقية. أما في الانسان فهي توجد مدفونة أو مطمورة في أنسجة الغدة. في الفقاريات الأخرى يختلف عددها ويتغير موقعها تبعاً لكل مجموعة حيوانية.

تتركب هذه الغدد هستولوجياً من خلايا طلائية مكعبائية مرتبة في كتل متقاربة، تفصل بينها حزم غير منتظمة من النسيج الضام الغني بالأوعية الدموية. وتتميز إلى نوعين من الخلايا في هذه الغدد:

أ- الخلايا الرئيسة Chief cell، وهي خلايا صغيرة، لها أنوية كبيرة تحيط بها سيتوبلازمة باهتة غير محببة، وهي تعتبر الخلايا الرئيسة الأساسية المسئولة عن إفراز هرمون الغدد الجاردرقية.

ب- الخلايا الحمضية Oxiphil cells، وهي كبيرة الحجم وتمتلئ بحبيبات محببة لصبغ الأيوسين الأحمر، وليست لها وظيفة معروفة.



تفرز الغدد الجاردرقية هرموناً واحداً فقط هو:

- **هرمون الباراثورمون** Parathormone

هذا الهرمون هام جداً وحيوي في عمليات أيض وارتفاع معدل إخراج الفوسفات في الجسم. فهو يعمل على زيادة معدل الكالسيوم في بلازما الدم، مما يقترن بارتفاع معدل إخراج الفوسفات في البول. ولهذا فهو يقوم بالحفاظ على المستوى الطبيعي للكالسيوم في الدم وذلك بالاشتراك مع هرمون الكالسيتونين الذي تفرزه الغدة الدرقية وذكرناه سابقاً. يقوم هرمون الباراثورمون بالتحكم في مستويات الكالسيوم في الدم عن طريق:

١ـ زيادة امتصاص الكالسيوم من الأمعاء.

٢ـ التحكم في كمية الكالسيوم التي تخرج عن طريق الكلية.

٣ـ تحرير الكالسيوم من العظم وخروجه إلى بلازما الدم.

❖ **أيض الكالسيوم وهرمون الباراثورمون:**

قبل شرح هذه العملية، قد يكون من المفيد تلخيص أيض المعادن في العظم، الذي يشكل مخزناً لكل من الكالسيوم والفوسفور المتراصين فيه بكثافة.

يحوي العظم 98٪ تقريباً من كالسيوم الجسم، وحوالي 80٪ من الفوسفور. وبالرغم من أن العظم هو الثاني بعد الأسنان في كونه من المواد الأكثر تحملاً في الجسم، بدليل بقاء العظام الحفرية لملايين السنين، إلا أنه يكون في حالة من التقلب المتواصل في الجسم الحي.

فالخلايا التي تبني العظم وتعرف بالأسيتوبلاست Osteoblasts تسحب الكالسيوم والفسفور (كفوسفات) من الدم، وترسبهما بصورة بللورية معقدة حول ألياف عضوية سابقة التكوين.

أما الخلايا المبتلعة للعظم والتي تسمى الأسيتوكلاست Osteoclasts والكائنة في نفس العظم فهي تمزق العظم عن طريق تآكله، محررة الكالسيوم والفوسفات في الدم.

ويسمح هذان النوعان من النشاط للعظم بأن يعيد تشكيل نفسه بصورة وصفة مستمرة، وخاصة في الحيوان النامي، لأجل تحسينات تركيبة تعمل على مقاومة الضغوط الميكانيكية على الجسم.

وبالإضافة لذلك فهما يزودان الجسم بمخزن كبير وسهل المنال للمعادن التي يمكن أن يُسحب منها كلما احتاجها الجسم لمتطلبات خلاياه بصفة عامة.

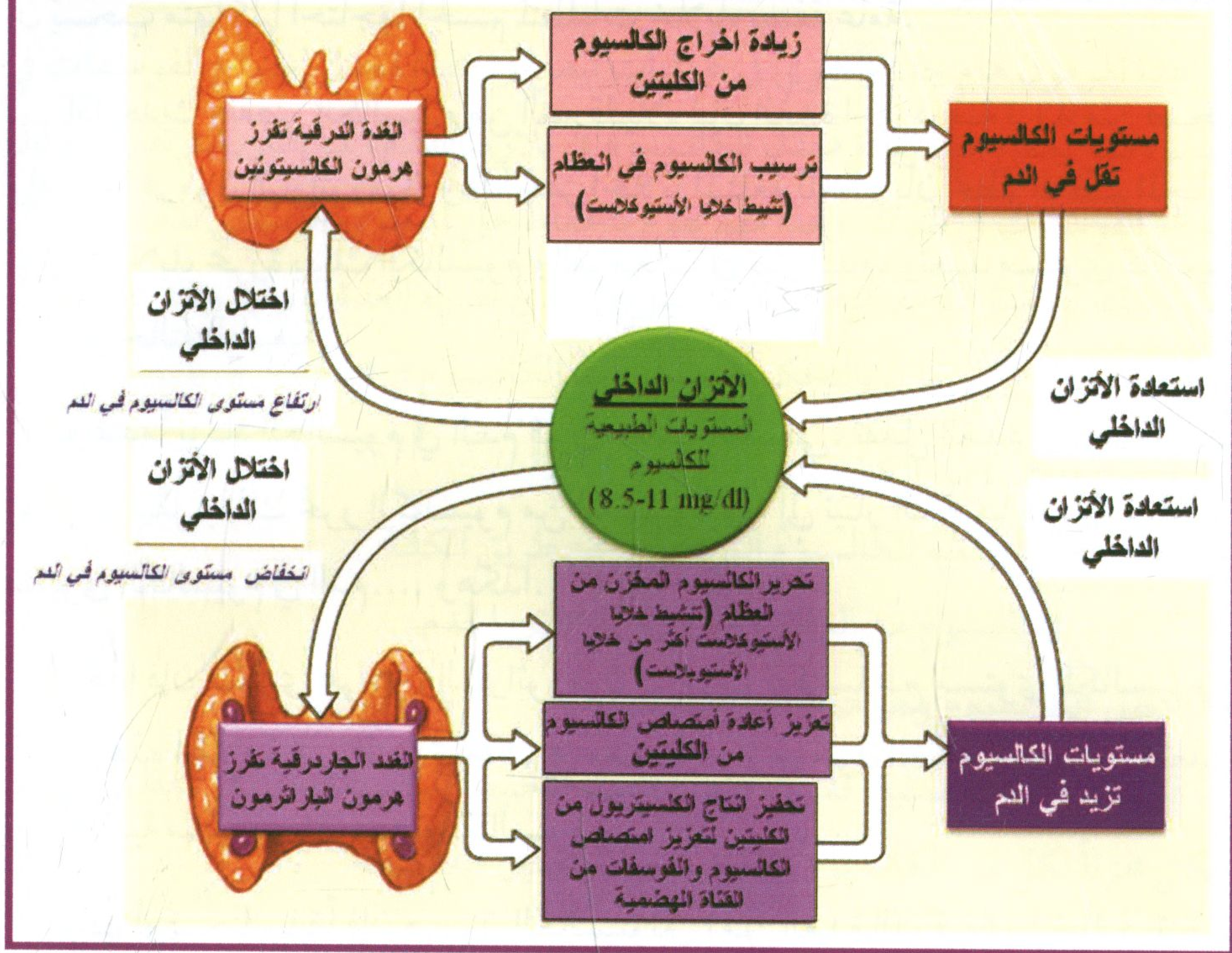
إذا حدث ونقص الكالسيوم من الدم قليلا، فإن الغدة الجاردرقية تزيد من ضخها وإفرازها لهرمون الباراثورمون وهذا يحفز الخلايا المبتلعة للعظم بأن تحطم العظم المجاور لتلك الخلايا، محررة بذلك الكالسيوم والفوسفات في تيار الدم، وتعيد مستوى كالسيوم الدم إلى حالته الطبيعية.

وعندما يزداد الكالسيوم في الدم فوق معدله الطبيعي، تقلل الغدد الجاردرقية من إفرازاتها فيقل بذلك تحرر الكالسيوم من العظم ونزوله إلى تيار الدم مما يؤدي إلى تقليل مستوى الكالسيوم في الدم.... وهكذا.

ولهذا فإن مستوى هرمون الباراثورمون يتناسب عكسياً مع مستوى الكالسيوم في الدم. وهذه العلاقة هي التي تتحكم في معدل إفراز هرمون الغدد الجاردرقية (تغذية استرجاعية سالبة بين الهرمون والكالسيوم).

وكما أوضحنا سابقاً فإن هرمون الكالسيتونين (من الغدة الدرقية) يشارك في تنظيم عمليات أيض الكالسيوم، حيث إنه يقوم بدور معاكس لدور الباراثورمون (من الغدد الجاردرقية).

فالهرمونان يعملان معاً على تهدئة وتنظيم التذبذبات في مستوى كالسيوم الدم، حيث يعمل هرمون الكالسيتونين على حماية الجسم من الزيادة الخطيرة في مستويات كالسيوم الدم، تماما مثلما يحمي الهرمون الجاردرقي الجسم من النقص الخطير في مستويات كالسيوم الدم.



- **قلة نشاط الغدد الجاردرقية** Hypoparathyroidism:

يؤدي النقص في معدل إفراز هرمون الباراثورمون إلى انخفاض نسبة الكالسيوم في الدم hypocalcemia وارتفاع نسبة الفوسفور. ويتسبب نقص الكالسيوم في زيادة حساسية النهايات للألياف العصبية الحركية مما يؤدي إلى حدوث رعشات تليها تشنجات عصبية أو انقباضات عضلية مؤلمة. وقد تؤدي التشنجات التي تحدث في عضلات الجهاز التنفسي في هذه الحالة إلى الوفاة.

- **زيادة نشاط الغدد الجاردرقية** Hyperarathyroidism:

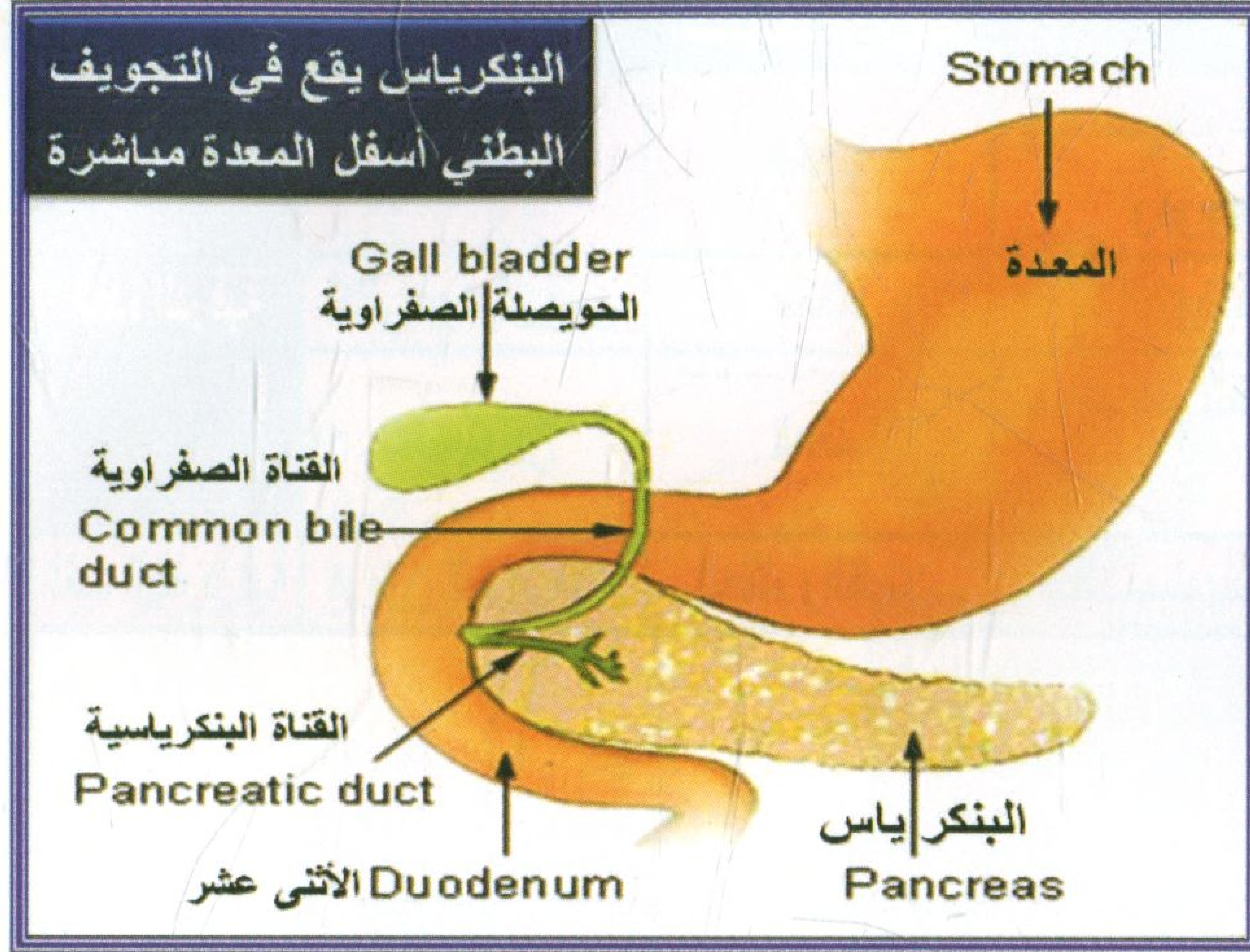
تحدث هذه الظاهرة عادة نتيجة لإصابة جسم أو أكثر من أجسام الغدة بمرض سرطاني، ويتسبب عنها ارتفاع في نسبة الكالسيوم في بلازما الدم، ونقص في نسبة الفسفور غير العضوي، وكذلك زيادة في نسبة إخراج هاتين المادتين في البول، مما يؤدي إلى إصابة الجهاز الهيكلي بمرض خطير نتيجة لاستنزاف الكالسيوم من العظم، فيصير مشوها هشا وتكثر به الفجوات، وهي حالة مرضية يطلق عليها التليف العظمي.

والجدول التالي يلخص جميع الهرمونات التي تفرزها الغدة الدرقية والغدد الجاردرقية والأعضاء المستهدفة لها ووظيفة هذه الهرمونات

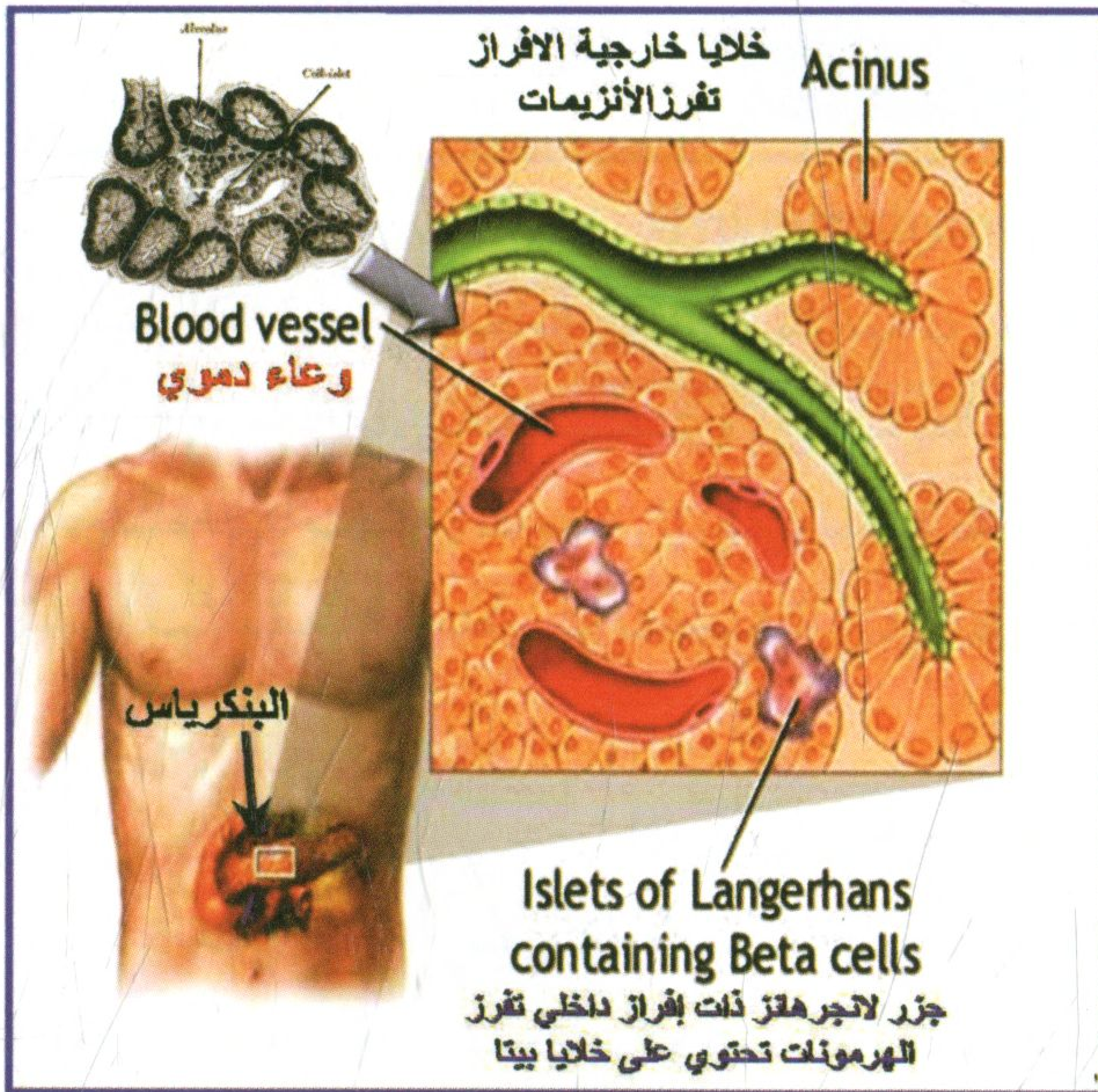
الغدة	الهرمون الذي تنتجه الغدة	العضو أو الجزء المستهدف في الجسم	الوظيفة التي يحققها الهرمون
الغدة الدرقية	الثيروكسين	الخلايا	ينبه استهلاك الخلايا للأكسجين وينظم الايض في الخلايا، وهو وضروري للنمو والنضج الطبيعيين .
	ثلاثي ايودوثيرونين	الخلايا	وظيفته مشابهة لوظيفة الثيروكسين
	كالسيتونين	العظام	يساعد على تنظيم مستويات الكالسيوم في الدم وبناء قوة العظم
الغدد الجاردرقية	هرمون الباراثرمون	العظام والكليتان	ينظم مستويات الكالسيوم والفوسفات في الدم والعظام

(٦) الجزر البنكرياسية Pancreatic Islets

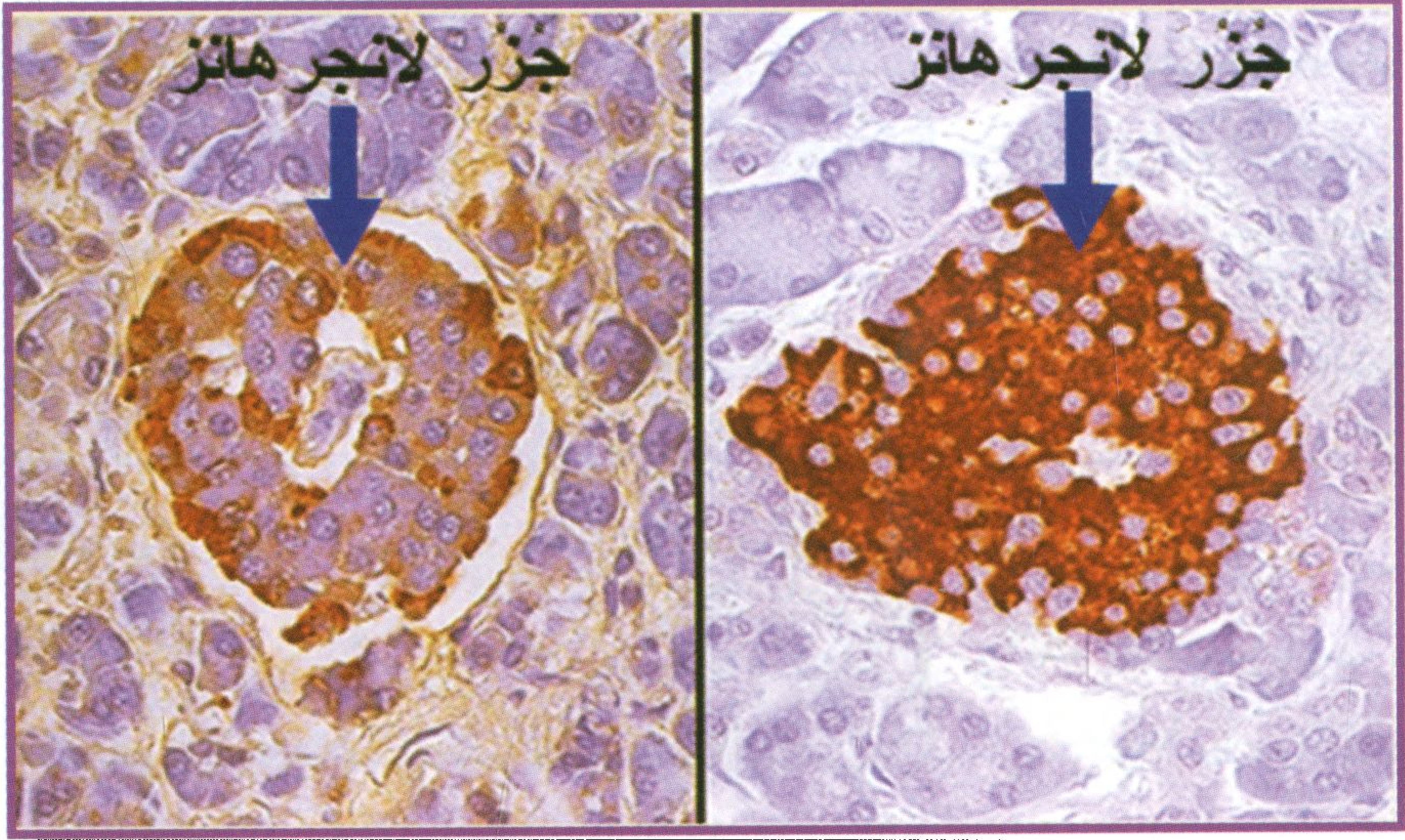
يتكون البنكرياس في الثدييات من جزءين رئيسين: جزء قنوي ذو إفراز خارجي Exocrine، وجزء لاقنوي ذو إفراز داخلي Endocrine.



يفرز الجزء الخارجي الإفراز العصير البنكرياسي وهو خليط من الإنزيمات الهاضمة يتم نقلها بواسطة قنوات إلى القناة الهضمية (الاثنا عشر) وهذا الجزء يمثل معظم التركيب النسيجي للبنكرياس.



يتركب الجزء اللاقنوي من عدة تجمعات من الخلايا على هيئة جزر نسيجية صغيرة ومبعثرة تنتشر بين الجيوب البنكرياسية الواسعة والتي تفرز الإنزيمات. تشكل هذه الجزر الجزء الداخلي الإفراز (الأصم) من الغدة، وتسمي جزر لانجرهانز Islets of langerhans.



لا تمتلك هذه الجزر قنوات، وتفرز هرموناتها مباشرة في الأوعية الدموية التي تمتد في جميع أنحاء البنكرياس وتوجد ثلاثة أنواع من الخلايا في هذه الجزر هي:

١) **خلايا ألفا** Alfa-cells تكون حوالي 25٪ كم مجموع خلايا جزر لانجرهانز، وهي خلايا كبيرة الحجم لها سيتوبلازمة محببة وتفرز هرمون الجلوكاجون Glucagons.

٢) **خلايا بيتا** Beta-cells هي أكثر الخلايا وفرة في جزر لانجارهانز وتمثل حوالى 65٪ من مجموع الخلايا وتوجد عادة على حواف الجزر، وهي أصغر حجما من الخلايا السابقة، وتحتوي على حبيبات محببة للحمض. وتقوم هذه الخلايا بإفراز هرمون الإنسولين Insulin.



٣) **خلايا جاما أو دلتا** Gamma or Delta-cells وهي خلايا غير محببة وتكون حوالي 10٪ من مجموع الخلايا الموجودة في جزر لانجارهانز، وهي المسئولة عن إفراز هرمون السوماتوستاتين Somatostatin.

هرمونا الإنسولين والجلوكاجون من عديدات الببتيدات بطرازات مختلفة، ولهذين الهرمونين عملان متضادان على جانب كبير من الأهمية في أيض النشويات والدهون.

حديثا تم اكتشاف العلاقة الوثيقة بين أنواع الخلايا الثلاثة الموجودة في جزرلانجارهانز. وهذه العلاقة تسمح بوجود تحكم مباشر لإفراز بعض هرمونات هذه الخلايا بواسطة هرمونات أخرى من الخلايا المجاورة لها. فمثلا يثبط هرمون الإنسولين إفراز هرمون الجلوكاجون، كذلك فإن هرمون السوماتوستاتين يثبط إفراز كل من هرموني الإنسولين والجلوكاجون.

والجدول التالي يلخص جميع الهرمونات التي يفرزها البنكرياس والأعضاء المستهدفة لها ووظيفة هذه الهرمونات

الغدة	الهرمون الذي تنتجه الغدة	العضو أو الجزء المستهدف في الجسم	الوظيفة التي يحققها الهرمون
البنكرياس	الجلوكاجون	الكبد	يرفع مستويات سكر الدم ليجعل الطاقة متاحة للجسم
	الإنسولين	الخلايا الدهنية ، الكبد ، العضلات	يزيد امتصاص وتخزين واستخدام الجلوكوز من قبل الخلايا، ويزيد انتاج البروتينات وتخزين الدهون
	السوماتوستاتين	عملاً موضعيا في جزر لانجاهانز	يثبط أفراز الانسولين و الجلوكاجون

١ – هرمون الإنسولين Insulin:

كان أول استخراج للإنسولين في سنة 1921 بواسطة الباحثين الكنديين (فردريك بانتنج وتشارلز بست) واحداً من أكثر الأحداث إثارة وأهمية في تاريخ الطب.

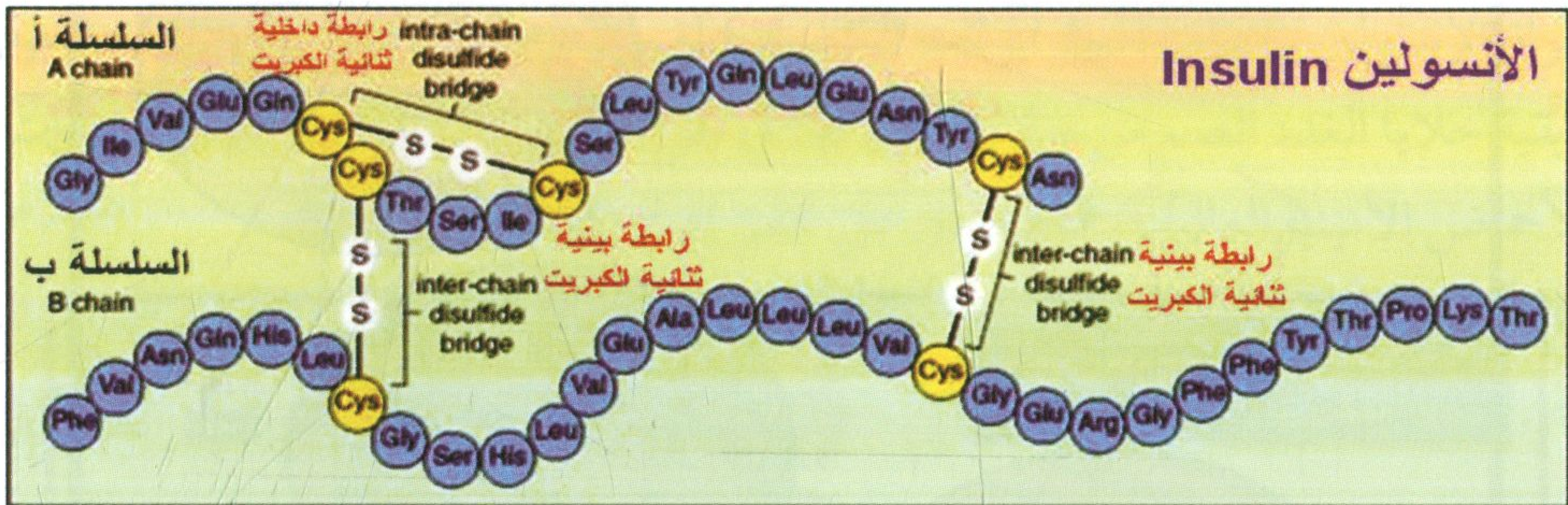
وقبل ذلك بعدة سنوات كان العالمان الألمانيان ج. فون ميرنج، ومينكاوسكي قد اكتشفا أن جراحة أزالة البنكرياس من الكلاب سببت بصورة ثابتة أعراضاً خطيرة لمرض البول السكري مؤدية إلى موت الحيوان في أسابيع قليلة.

وقد قام هذان العالمان بعد ذلك بالاشتراك مع العلماء الكنديين في استخراج هرمون الإنسولين بنجاح من بعض خلايا البنكرياس والتي عرفت بعد ذلك بخلاياً "بيتا". وتم حقن الإنسولين في حيوانات أخرى فقام بخفض مستوى السكر في الدم.

وقد مهدت هذه الاكتشافات والتجارب الطريق لاستخراج الإنسولين تجارياً من الحيوانات، وكان ذلك يعني أن ملايين البشر المرضى بالبول السكري والمحكوم عليهم سابقاً بالعجز أو الموت يمكنهم الآن التطلع إلى حياة أقرب إلى الطبيعية.



الإنسولين مادة بروتينية عديدة الببتيدات تتكون من سلسلة من الأحماض الأمينية المرتبطة بعضها ببعض بروابط ثنائية الكبريت disulphide bridges، ولا يحتوي الإنسولين على عنصر الزنك، واتحاده بذلك العنصر يزيد كثيراً من قوة مفعوله.



الإنسولين جوهري لاستعمال الخلايا لجلوكوز الدم، وخاصة خلايا العضلات الهيكلية. فهو يسمح بطريقة ما لجلوكوز الدم بأن ينتقل لخلايا الجسم، وبدون الإنسولين لا تستطيع الخلايا أن تستعمل الجلوكوز حتى ولو كان مستواه في الدم عالياً بصورة غير طبيعية (زيادة السكر الدموي) ويظهر السكر في البول.

كذلك فإن هرمون الإنسولين يعمل على تسهيل نقل الأحماض الأمينية وأيونات البوتاسيوم والنيوكليوتيدات والفوسفات إلى خلايا الجسم.

إن الذي يحدث مباشرة عقب تناول وجبة غنية بالمواد النشوية (الكربوهيدرات)، أن يزيد معدل الجلوكوز والسكريات الأحادية الممتصة من الأمعاء، مما يؤدي إلى زيادة نسبة سكر الدم.

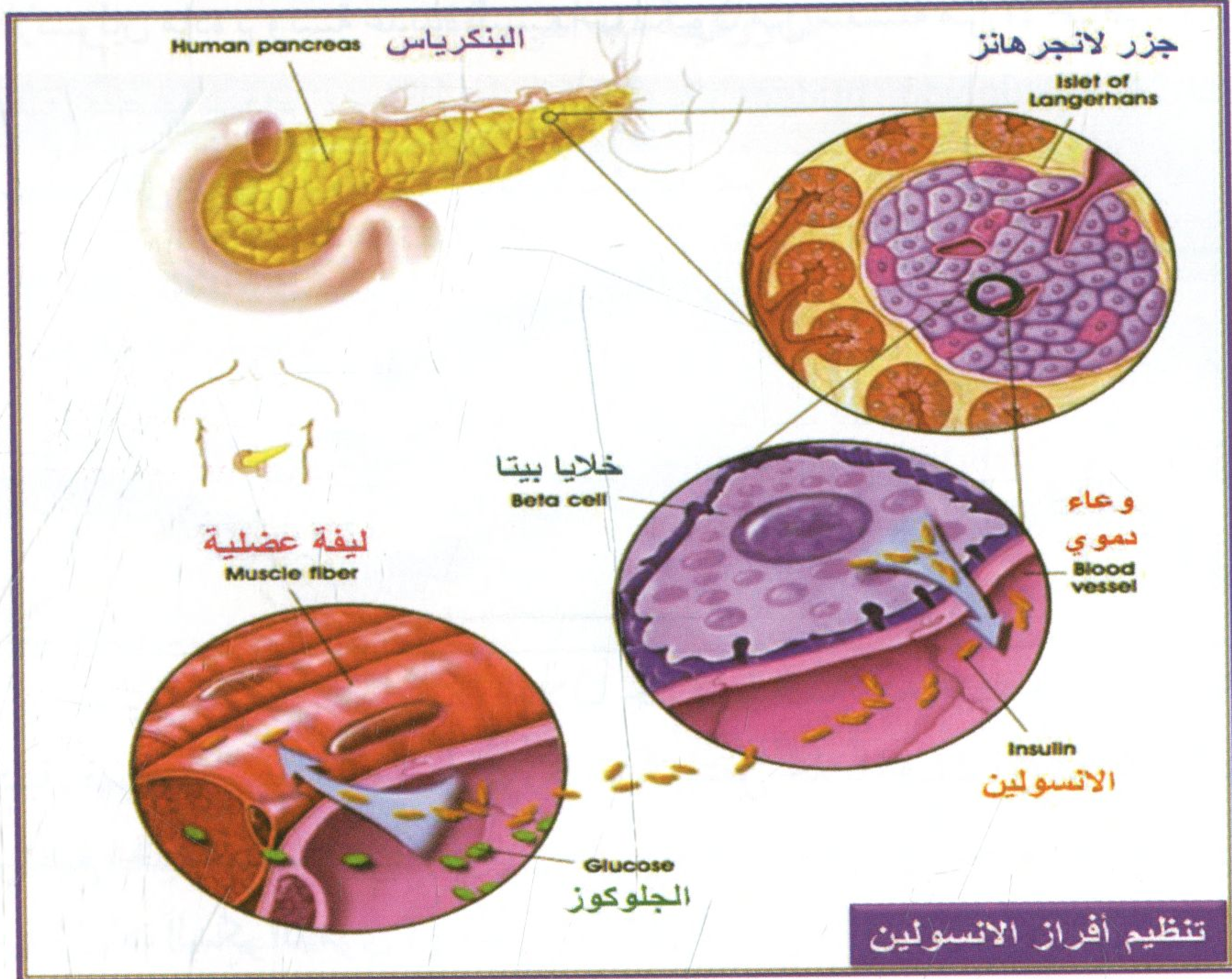
عند ذلك يتم إفراز الإنسولين سريعاً، والذي يسبب بدوره سرعة دخول واستخدام هذا السكر بواسطة خلايا الجسم، وتخزين الزائد منه على هيئة جليكوجين في العضلات والكبد.

ولهذا فإن هرمون الإنسولين يتحكم بصوره أساسية في أيض الكربوهيدرات وكذلك فإن له علاقة هامة ووثيقة بعملية تنظيم مستوى سكر الدم.

أيضا فإن ارتفاع وزيادة مستوى السكر في الدم هو الحافز والمؤثر الأساسي لإفراز الإنسولين.

❖ **تنظيم إفراز الإنسولين:**

يعد تركيز الجلوكوز في الدم العامل الأساسي في تنظيم إفراز الإنسولين نتيجة لتأثيره المباشرة على البنكرياس. فعندما يرتفع مستوى الجلوكوز في الدم، يزداد إفراز الإنسولين، في حين يقل إفراز الإنسولين عندما يكون مستوى الجلوكوز في الدم طبيعياً أو منخفضاً.



تنظيم أفراز الانسولين

وقد افترضت آليتان لتفسير التأثير التحفيزي المباشر للجلوكوز على إفراز الإنسولين، الأولى تفترض وجود مستقبلات خاصة في خلايا بيتا لها القابلية لتمييز الجلوكوز والاستجابة له من خلال زيادة تخليق الإنسولين وأفرازه.

أما الآلية الثانية، فتفرض أن مادة أيضية واحده أو أكثر ناتجة عن أيض الجلوكوز داخل خلايا بيتا يمكن أن تمثل الحافز المباشر لزيادة تخليق الإنسولين وإفرازه.

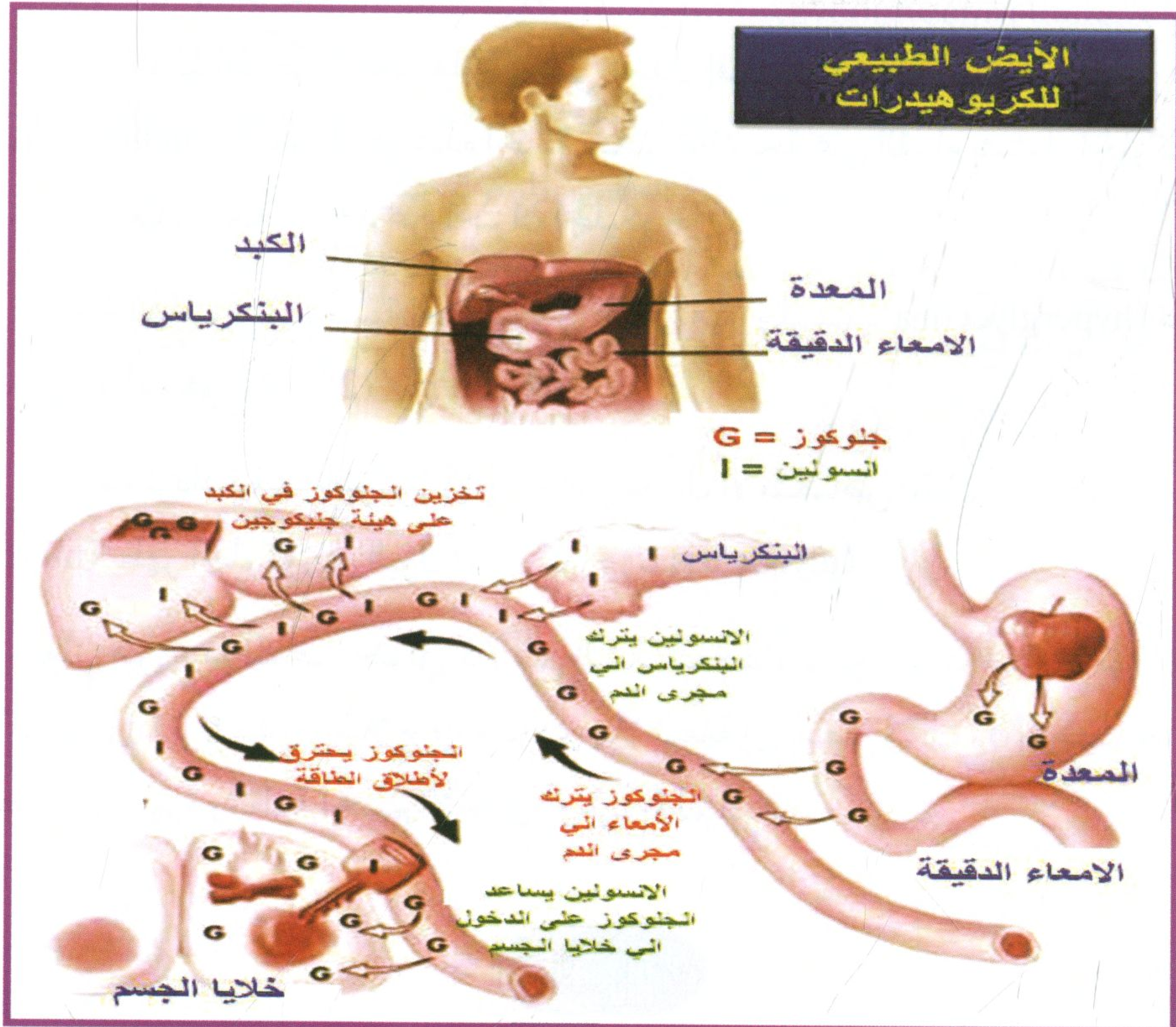
إن كلتا الآليتين لهما من الأدلة ما يبررهما، وبناء على ذلك فإن الجلوكوز قد يظهر تأثيره التحفيزي على إفراز الإنسولين بكلتا الآليتين.

ويتأثر إفراز الإنسولين بالعديد من العوامل المحفزة والمثبطة، فمن المواد المحفزة لإفراز الإنسولين، المانوز، الجلوكاجون، الأسيتيل كولين، وهرمونات القناة الهضمية.

تظهر الكاتيكولامينات (الإبينيفرين- النورابييقيرين) تأثيراً مزدوجاً على إفراز الإنسولين، حيث إنها تثبط الإفراز عن طريق المستقبلات "ألفا"، بينما تحفز الإفراز عن طريق المستقبلات "بيتا" أدرينالية الفعل. وعادة ما يكون التثبيط هو المحصلة النهائية لتأثير الإبينيفرين والنورابييقيرين.

ويعتمد إفراز الإنسولين بصورة طبيعية على وجود كميات كافية من أيونات الكالسيوم والبوتاسيوم.

هناك من الأدلة التي تشير إلى أن زيادة تركيز أيونات الكالسيوم داخل الخلية تحفز إفراز الإنسولين بما يماثل تحفيز أيونات الكالسيوم لعملية Exocytosis في الخلايا العصبية وبقية خلايا الغدد الصم من خلال خلايا بيتا في جزر لانجارهانز. كذلك فإن مستويات الأحماض الأمينية العالية في الدم تعمل على تحفيز إفراز الإنسولين.



■ **يؤثر هرمون الإنسولين على أيض الكربوهيدرات عن طريق:**

١) زيادة معدل دخول واستهلاك الجلوكوز بواسطة خلايا الكبد والعضلات والأنسجة الدهنية.

٢) الإسراع وتحفيز عملية تكوين وتخزين الجليكوجين (اتحاد جزيئات الجلوكوز) في الكبد.

والإنسولين له دور فسيولوجي هام في عملية فسفرة الجلوكوز حيث يحفز إنزيم الـHexokinase وهو الإنزيم المسئول عن تحويل الجلوكوز من الصورة غير النشطة إلى الصورة النشطة، ومن الجدير بالذكر أن هذا التحويل له أهمية في أيض الجلوكوز.

بالنسبة لأيض الدهون فإن الإنسولين يحفز عملية تحويل السكر إلى دهن، وتعرف هذه العملية باسم Lipogensis.

أيضاً فإن الإنسولين له أهمية في عملية تخليق المواد البروتينية الخاصة في الجسم من الأحماض الأمينية فهو يحفز انتقال ودخول الأحماض الأمينية إلى الكبد والعضلات. ولهذا فإن الإنسولين يعتبر من الهرمونات البناءة شأنه في ذلك شأن هرمون النمو.

- **نقص إفراز الإنسولين** Hypoinsulinism:

تؤدي قلة نشاط جزرلانجارهانز ونقص معدل إفراز الإنسولين إلى حدوث مرض السكر diabetes mellitus. في هذه الحالة تعجز الأنسجة عن القيام بتمثيل الجلوكوز بصورة طبيعية، ويعجز الكبد عن اختزان الجليكوجين.

نتيجة لذلك ترتفع نسبة الجلوكوز في الدم (هيبرجليسميا hyperglycemia) عن معدلها المعتاد وهو 80 – 120 ملج/100 ml.

وعندما تزداد كمية الجلوكوز في الدم عن معدل الامتصاص الكلوي (180 ملج / 100 ml) يظهر الجلوكوز في البول (الجلوكوزوريا glycosuria).

يعاني من هذا المرض حوالي 5٪ من الشعوب البشرية بدرجات متفاوتة من قوة الإصابة، وإذا ترك بدون علاج فإنه يؤدي بلا شفقة إلى نقص في الوزن، ومضاعفات خطيرة في أجهزة وأنظمة الجسم الأخرى، وغيبوبة ثم الموت.

كذلك يؤثر نقص الإنسولين في الجسم في انخفاض معدلات وقدرات خلايا الجسم في أيض وتخليق الدهون والبروتينات واللذين يتم تكسيرهما لإمداد الجسم بالطاقة بديلاً عن الجلوكوز الذي لا يستطيع أن يستفيد منه الجسم.

في بعض حالات نقص إفراز الإنسولين الحادة تتأكسد الدهون جزئياً إلى مركبات وسيطة تعرف بالأجسام الكيتيونية keton bodies تتراكم في الدم، مثل الإسيتون وحامض الخليك وحامض بيتا هيدروكسي بيوتريك. وهذه المواد يتم إخراجها من الجسم عن طريق البول ولكنها أيضا من الممكن أن تتداخل مع وظائف الكبد.

كذلك تتحول بعض البروتينات إلى مركبات حمضية وسطية. وتعتبر مثل هذه المركبات البروتينية والدهنية الوسيطة ضارة بالجسم وتسبب ضعف عضلات القلب وبعض أمراض البصر وفقدان الوعي، وهذا يؤدي إلى حالة تعرف بغيبوبة السكر diabetic coma.

- **زيادة إفراز الإنسولين** Hyperinsulinism:

عند زيادة إفراز هرمون الإنسولين في بعض الحالات الخاصة (مثلما يحدث عند إصابة البنكرياس بمرض سرطاني) يحدث انخفاض في كمية السكر في الدم في حالة تسمي الهيبوجليسيميا hypoglycemia.

وهذه الحالة لها أعراض خطيرة كالتشنجات العضلية وانخفاض حرارة الجسم وفقدان الوعي وفشل في وظائف الجهاز العصبي المركزي كنتيجة لنقص إمداد الجلوكوز لخلايا المخ، وهي حالة تعرف بصدمة نقص السكر hypoglycemic shock. وهي تؤدي إلى الوفاة الحتمية إذا لم يتم تعويض النقص الحادث في سكر الدم سريعا عن طريق تناول مواد سكرية.

٢- هرمون الجلوكاجون Glucagon

وهو الهرمون الثاني للجزر البنكرياسية، والذي تفرزه خلايا ألفا في جزر لانجارهانز، وهو مركب عديد الببتيد ووزنه الجزيئي منخفض نسبياً.

ولهذا الهرمون تأثير مضاد لتأثير الإنسولين من خلال تأثيراته العديدة على أيض الكربوهيدرات والدهون. حيث يعمل الجلوكاجون على دفع مستوى جلوكوز الدم، بينما يخفضه الإنسولين.





ويختص هذا الهرمون بتحفيز تكسير الجليكوجين Glycogenolysis في الكبد وتحويله إلى جلوكوز مما يزيد ويسبب ارتفاعاً حاداً في نسبة السكر في الدم.

وهو يقوم بهذا التأثير من خلال تحويل إنزيم الفسفوريليز Phosphorylase غير النشط داخل الخلايا إلى إنزيم نشط، وهذا الإنزيم له دور رئيس في عمليات تحلل الجليكوجين.

لذلك فإن إفراز هرمون الجلوكاجون يتحكم فيه انخفاض مستوى السكر في الدم Hypoglycemia.

كذلك فإن هرمون الجلوكاجون يحفز عملية تحلل الدهون Lipolysis (أيض الدهون) ما يؤدي إلى دخول الدهون المتحللة في دورة استحداث الجلوكوز Gluconeogenesis والتي تمد الجسم بالجلوكوز لتعويض النقص الحاد في مستواه في الدم من مصادر غير كربوهيدراتية. وجدير بالذكر أن نوضح أن الإنسولين له عكس هذا التأثير، حيث إنه يحفز عملية تصنيع الدهون Lipogenesis.

تنظيم إفراز هرمون الجلوكاجون:

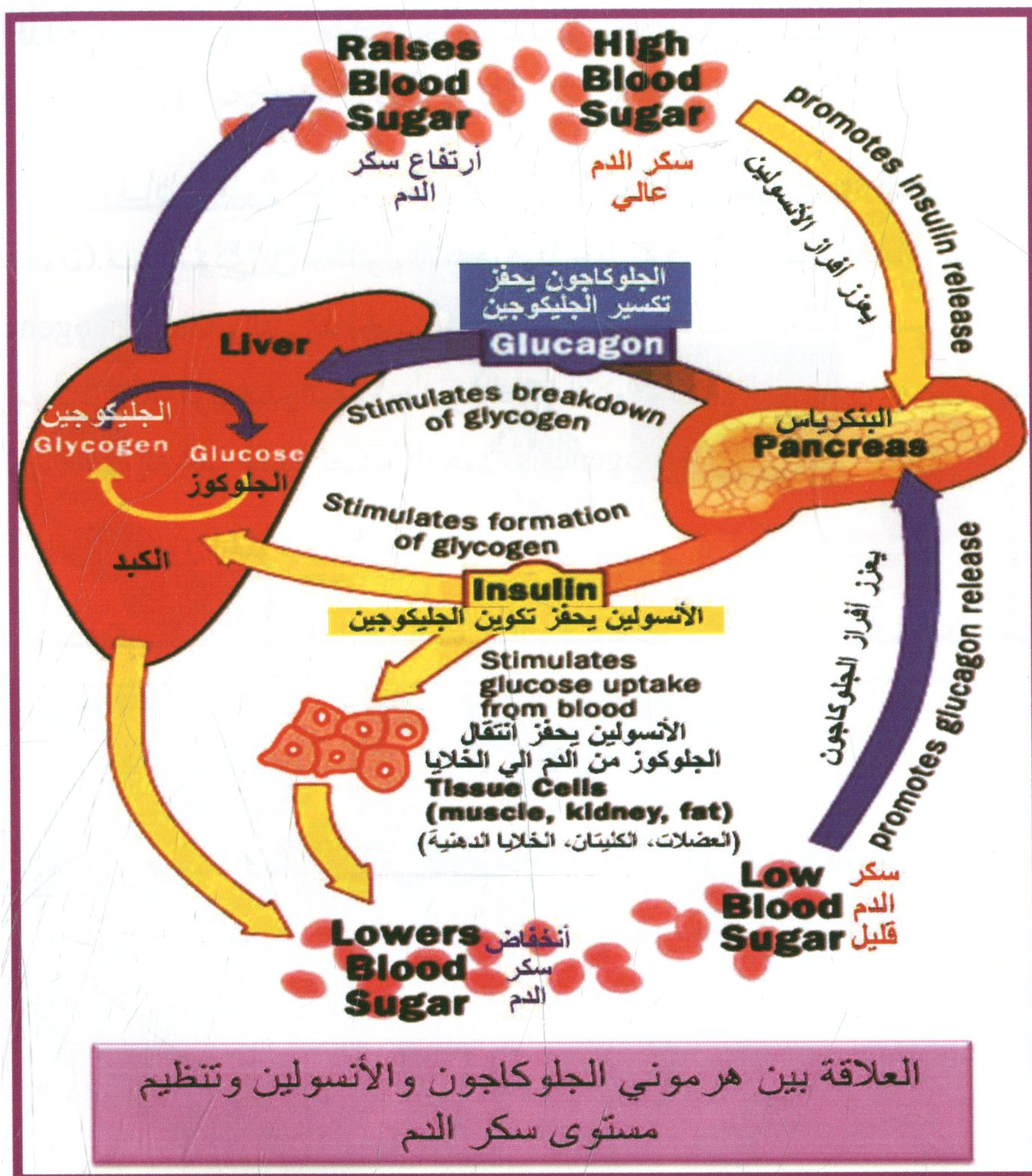
يعد تركيز الجلوكوز في الدم العامل الرئيس لتنظيم إفراز الجلوكاجون. حيث ينخفض إفراز الهرمون عند زيادة السكر في الدم. ويزداد الإفراز عند انخفاض إفراز مستوى السكر في الدم.

ولابد من وجود الإنسولين لكي تقوم خلايا " ألفا " التي تفرز الجلوكاجون بعملها على نحو طبيعي. حيث إن الجلوكوز لا يمكنه أن يقلل من إفراز الجلوكاجون في حالة عدم وجود الإنسولين.

ويزداد إفراز الجلوكاجون عند تحفيز الأعصاب السمبثاوية المتصلة بالبنكرياس. ويكون هذا التأثير من خلال المستقبلات "بيتا" وأحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي cAMP.

كما تؤدي التراكيز العالية من الأحماض الأمينية (ولاسيما الألانين والأرجنين) إلى زيادة إفراز الهرمون. وفي المقابل فإن التراكيز العالية من الأحماض الدهنية الحرة والأجسام الكيتونية تؤدي إلى تثبيط إفراز الجلوكاجون.

إن التوازن الموجود بين الإنسولين والجلوكاجون قد يحدد ما إذا كانت هذه الحوامض الأمينية ستستعمل في تخليق البروتينات أو سيتم تحويلها إلى سكر بعملية استحداث الجلوكوز gluconeogensis .



العلاقة بين هرموني الجلوكاجون والأنسولين وتنظيم مستوى سكر الدم

٣- **هرمون السوماتوستاتين Somatostatin:**

تم عزل هذا الببتيد أول مرة من تحت المهاد، حيث يعمل هرموناً مثبطاً لإفراز هرمون النمو من الغدة النخامية الأمامية. كما أنه قد يعمل ناقلاً اشتباكيا في الحبل الشوكي وبقية أجزاء الجهاز العصبي.

يتم إفراز هذا الهرمون من خلايا "دلتا أو جاما " في جزر لانجرهانز البنكرياسية، وهو يتألف من ١٤ حمضا أمينيا، ويبلغ عمره النصفى حوالى دقيقتين.



من العوامل المؤدية إلى إفراز هذا الهرمون، زيادة جلوكوز الدم والأحماض الأمينية، والأحماض الدهنية وبعض هرمونات القناة الهضمية.

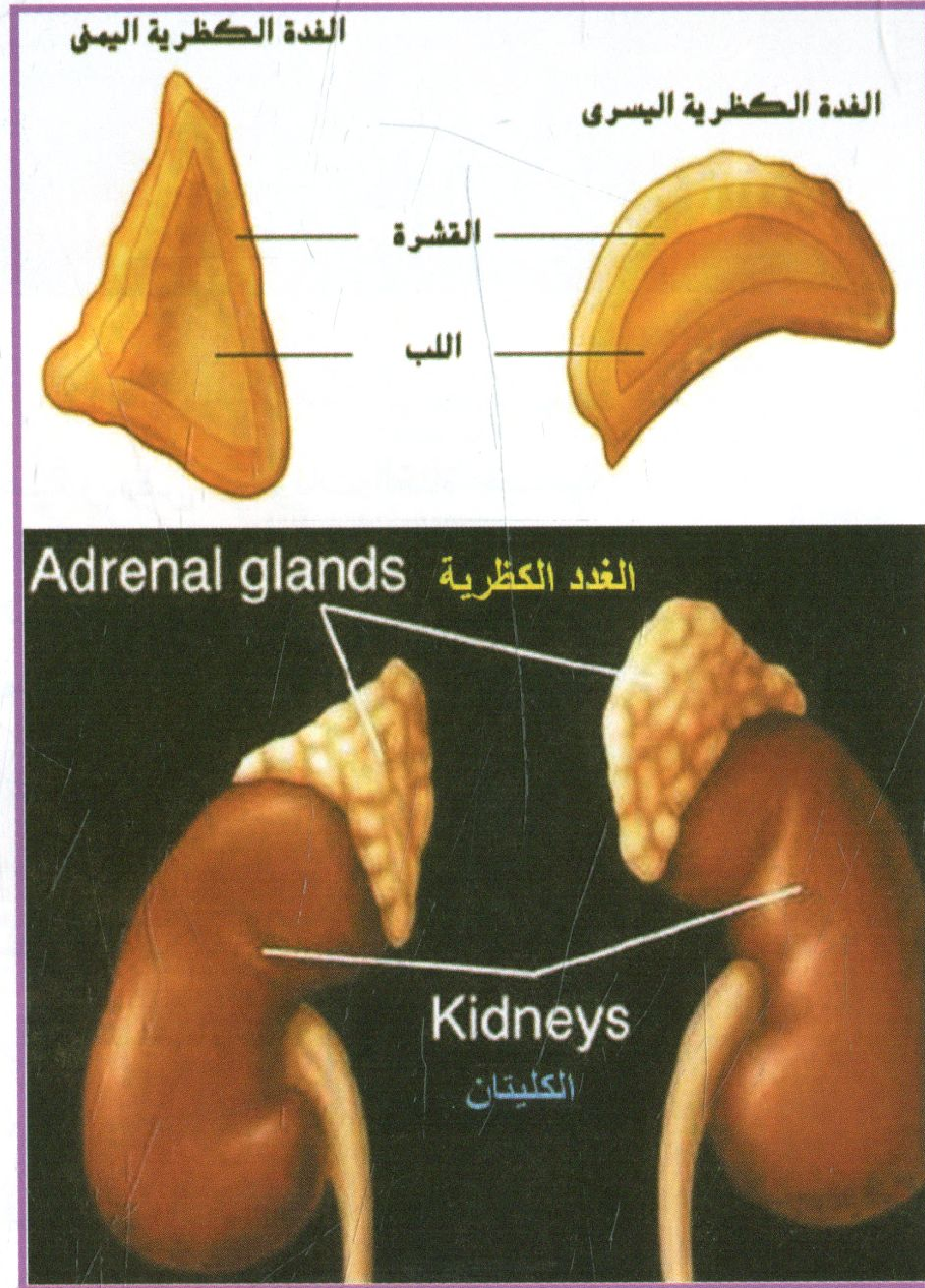


إن لهذا الهرمون عدداً من التأثيرات المثبطة. حيث إنه يعمل عملاً موضعياً في جزر لانجاهانز مثبطاً إفراز الإنسولين والجلوكاجون. كما أنه يقلل من حركة المعدة والإثنا عشر والمرارة، علاوة على أنه يقلل من إفرازات القناة الهضمية وامتصاص المواد فيها.

(٧) الغدة الكظرية Adrenal gland

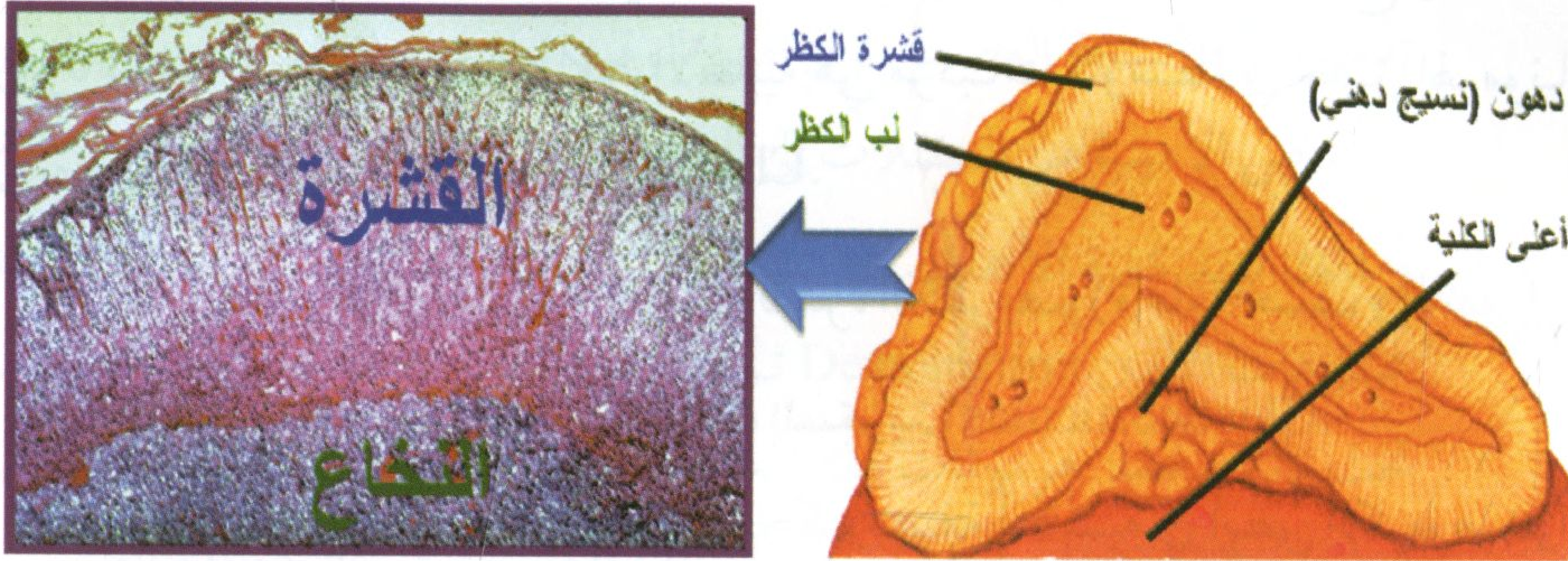
الغـدة الكظريـة عبـارة عـن جـسمين غـديين صـغيرين يقعـان إلى جـوار الكليتـين في الثدييات ولهـذا يطلـق عليهـا " الغـدتان جارتـا أو فـوق الكليتـين Suprarenal glands . وتزن كل واحدة حوالي 4 جرام. ولكن في الضفدعة يقعان على السطح البطني للكليتين.

الغدة الكظرية الواحدة للفقاريات هي غدة مزدوجة، إذ تتركـب مـن نـوعين مختلفـين تماماً من الأنـسجة، بمعنى أن كـل غـدة كظرية تتكـون مـن جـزءين يختلفـان عـن بعـضهما البعض اختلافاً بيناً من الناحيتين التركيبية والوظيفيـة، حتـى إنـه يمكـن اعتبارهمـا غـدتين لاقنـويتين ولـيس غـدة واحـدة، وهـذان الجـزءان همـا: قـشرة الكظـر Adrenal cortex، ونخاع الكظر Adrenal medulla.



❖ هرمونات قشرة الكظر Hormones of the adrenal cortex:

تتميز قشرة الكظر من ناحية التركيب الخلوي إلى ثلاثة مناطق هي منطقة كبية Glomerular zone خارجية، ومنطقة حزمية Fascicular zone وسطيه، ومنطقه شبكية Reticular zone داخلية.





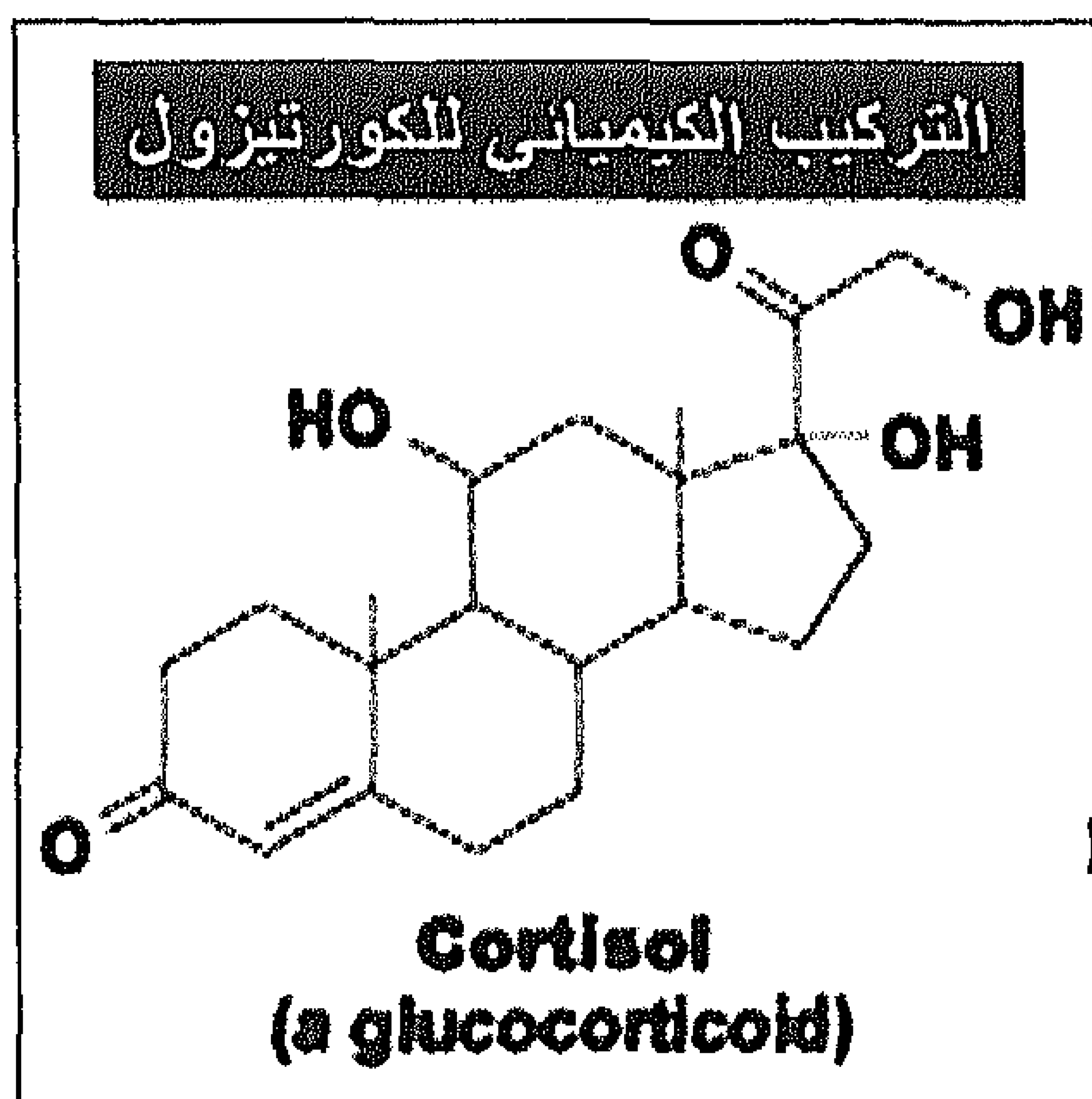
أوضح علماء الكيمياء الحيوية أن القشرة الكظرية تخلق وتحوي وتفرز على الأقل 30 من المركبات المختلفة والتي ترتبط ببعضها تماماً، وتتكون من مواد شبه دهنية تسمى استرويدات Steroids.

والقليل من هذه المركبات والذي له نشاط فسيولوجي ووظيفي واضح ومحدد هي هرمونات إسترويدية حقيقية، ولكن الأغلبية هي مركبات متوسطة في تخليق الهرمونات الإسترويدية من الكوليسترول Cholesterol.

تصنف وتقسم الهرمونات الإسترويدية لقشرة الكظر بصورة عامة حسب وظائفها إلي:

١- الجلوكوكورتيكودات (الهرمونات السكرية) Glucocorticoids:

- هذه المجموعة من الهرمونات تتحكم بصفة أساسية في أيض الكربوهيدرات (السكريات) وكذلك البروتينات والدهون. ويتم إفرازها بكثرة من المنطقة الحزمية (الوسطية).



Cortisol
(a glucocorticoid)

- أهم هرمونات هذه المجموعه هي الكورتيزول Cortisol، والكوريتزون Cortisone، والكور تيكوستيرون Corticosterone.
- تعمل هذه الهرمونات في الكبد على تخليق وتنشيط الإنزيمات المسئولة عن تحويل المركبات غير السكرية خاصة الأحماض الأمينية والدهون إلى جلوكوز من خلال عملية بيوكيميائية معقدة تسمي عملية تكوين السكريات من مصادر غير سكرية (gluconeogenesis). وبعض هذا السكر المتكون والناتج من هذه العملية يتم تحويله إلى جليكوجين وتخزينه في الكبد والعضلات.
- لكن معظم الجلوكوز الناتج من تحويل البروتينات والدهون يتم إطلاقه في الدورة الدموية لتعويض أي انخفاض لمستوى الجلوكوز في الدم مما يسبب زيادة في هذا المستوى. وتساعد هذه الآلية الجسم في التغلب على أي نقص في جلوكوز

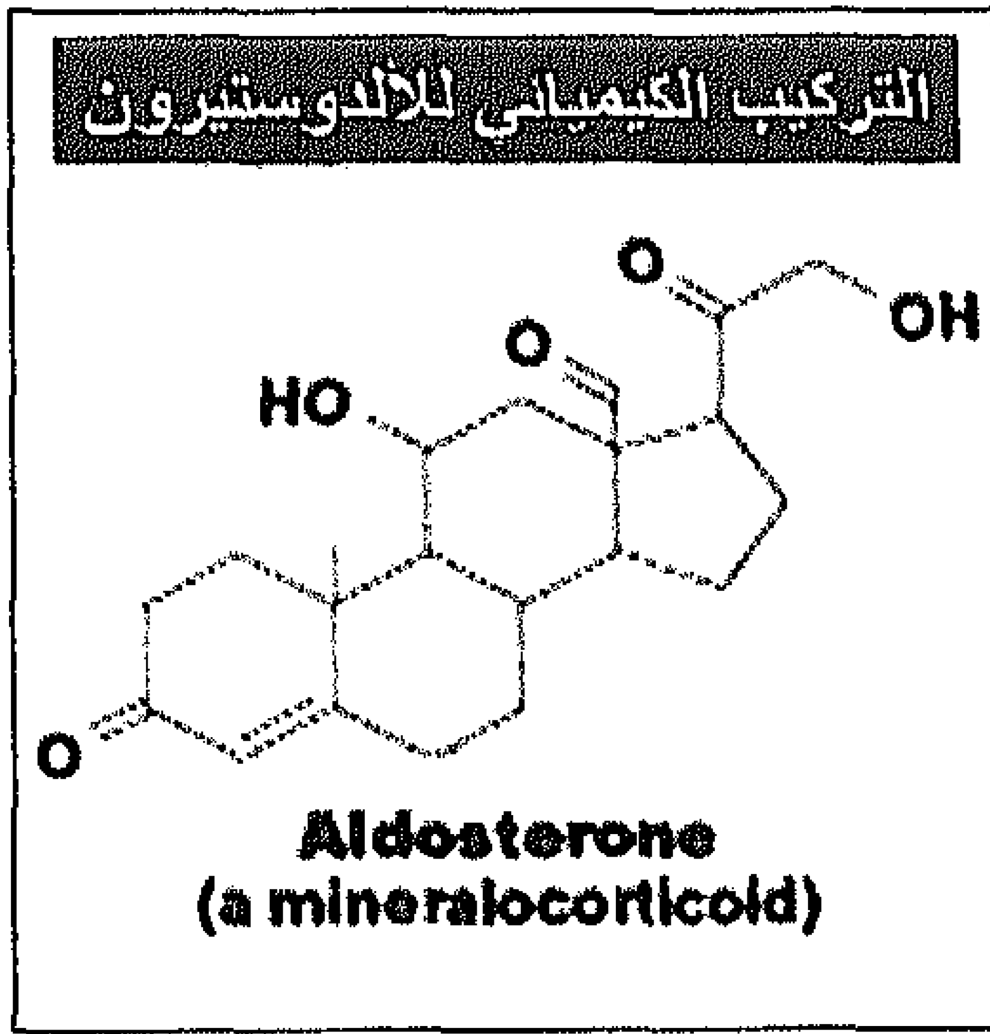
الـدم والناشـئ عـن أي خلـل في عمليـات أيـض الكربوهيـدرات أو زيـادة إفـراز الإنسولين، وأيضا في حالات التعرض للضغوط Stress والمواقف الطارئة التي تستهلك كميات كبيرة من الطاقة وبالتالي نفاد مخزون الجليكوجين.

- أيضا فإن الجلوكوكورتيكودات تعمل على خفض كمية الأحماض الأمينيـة التي تدخل إلى الأنسجة العضلية، وفي نفس الوقت تعمـل عـلى زيـادة معـدل خـروج الأحماض الأمينية من العضلات إلى الدورة الدموية.
- وبذلك تزيد كمية الأحماض الأمينية في الدم والتي تكون جاهزة لعمليات إزالـة مجموعات الأمين Deamination ثم دخولها في تفاعلات الجلوكوينوجينسيس تحت تأثير وتحفيز هرمونات هذه المجموعـة لكـي تتحـول إلى جلوكـوز، والـذي أوضحنا أنه يستخدم في الحالات الحرجة لـنقص مستويات الطاقـة الطبيعيـة في الجسم وخصوصاً لخلايا الجهاز العصبي والمخ.
- وبنفس الآلية تحفـز الجلوكوكورتيكـودات تحـرك وتحلـل الأحمـاض الدهنيـة مـن منـاطق تخـزين الـدهون في الجـسم مثـل الأنـسجة الدهنيـة Adipose tissues، والتي يـتم اسـتخدامها أيـضاً في عمليـات تكـوين الـسكريات مـن مـصادر غـير سكرية، وفي بعض الأحيان لإمداد طاقة مباشرة للعضلات المنقبضة التي تحتـاج إلى مزيد من الطاقة.
- وكما هو واضح فإن كل هذه التأثيرات والآليـات تـضمن تـوافر مـصادر سريعـة للطاقة للجهاز العـصبي والعـضلات وبالتـالي تـوفر للجـسم الحمايـة مـن نقـص مصادر الطاقة الطبيعية وخصوصاً في حالات الجوع Stravation وعـدم تنـاول الطعام لفترات طويلة وبالذات المواد النشوية (الكربوهيدرات).
- تقوم الجلوكوكورتيكودات بوظائف أخـرى عديـدة منهـا تحفيـز إفـراز العـصارة المعديــة وتنــشيط أنــشطة واســتجابات الجهــاز المنــاعي. كــما أن هرمونــات الكورتيزول والكوريتزون والكورتيكوسترون لها خاصية هامة وهي أنها تعتـبر مركبات مضادة لللالتهابـات Antimflammatary. وهـي تثـبط مناعـة الجـسم حتى لا تصبح من القوة بحيث تنقلب ضد الأنسجة الخاصة بالجسم.

- ولأن هناك أمراضاً عديدة يتعرض لها البشر مصحوبة بالتهابات (مثل الحساسية المفرطة، الحساسية لأشياء معينة، والتهاب المفاصل)، فإن لهذه الهرمونات الخاصة بالسكريات تطبيقات طبية هامة. ولكن يجب استخدامها بعناية فائقة، لأنها إذا أعطيت بإفراط وبكميات كبيرة لفترات طويلة فقد تسبب تثبيط وكبت عمليات الإصلاح الطبيعية للجسم، وتقلل من مقاومته لعوامل العدوى بالأمراض.

- كون هذه الهرمونات إستيرويدات فإنها ترتبط مع مستقبلات خاصة داخل السيتوبلازم ثم تدخل إلى نواة الخلية لتعمل على تنظيم استنساخ جينات معينة.

٢ – الكورتيكودات المعدنية (الهرمونات المعدنية) Minerlocorticoids:



Aldosterone
(a mineralocorticoid)

- هذه الهرمونات تشكل المجموعة الثانية من ستيرويدات قشرة الكظر، ويتم إفراز هذه الهرمونات من المنطقة الكبية.

- أهم هرمونات هذه المجموعة هي، الألدوستيرون Aldosterone، والدي أكسي كورتيكوستيرون Deoxycorticosterone وهو كورتيكوستيرون ناقص في ذرات الأكسجين.

- تعمل هذه الهرمونات على تنظيم عمليات الأيض الخاصة بالأملاح المعدنية وتنظيم التوازن الملحي في سوائل الجسم وأنسجته.

- تقوم هذه الهرمونات بتعزيز اعادة الامتصاص الأنبوبي للصوديوم والكلوريد (تقليل الكميات التي تخرج من الجسم عن طريق الكلية) وفي نفس الوقت تزيد وتعزز من الإخراج الأنبوبي للبوتاسيوم بواسطة الكلية (تقليل الكميات التي يعاد أمتصاصها داخل الجسم)، وبذلك يزيد تركيز أيونات وأملاح الصوديوم والكلوريد داخل الجسم بينما يقل تركيز أيونات وأملاح البوتاسيوم داخل الجسم.

- وتحدث هذه العملية لحفظ التوزان الصحيح للمواد المتأنية بالدم، حيث إن نسبة الصوديوم التي تدخل الجسم من الخارج عن طريق الطعام تكون قليلة مقارنة بكميات البوتاسيوم.

- يمكن تلخيص وظائف هذه الهرمونات في النقاط التالية:

✓ تزيد من امتصاص أيون الكلور الموجود في البول ونقله للدم .

✓ تثبيت مستوى البوتاسيوم في الدم في مداه الطبيعي المرسوم له من الخالق، وذلك بزيادة طرحه في البول عندما يرتفع مستواه إلى حد أعلى من الحد الأعلى للمدي الطبيعي .

✓ يمنع فقدان الصوديوم والكلور من الغدد العرقية والغدد اللعابية ومن الإفرازات الهضمية.

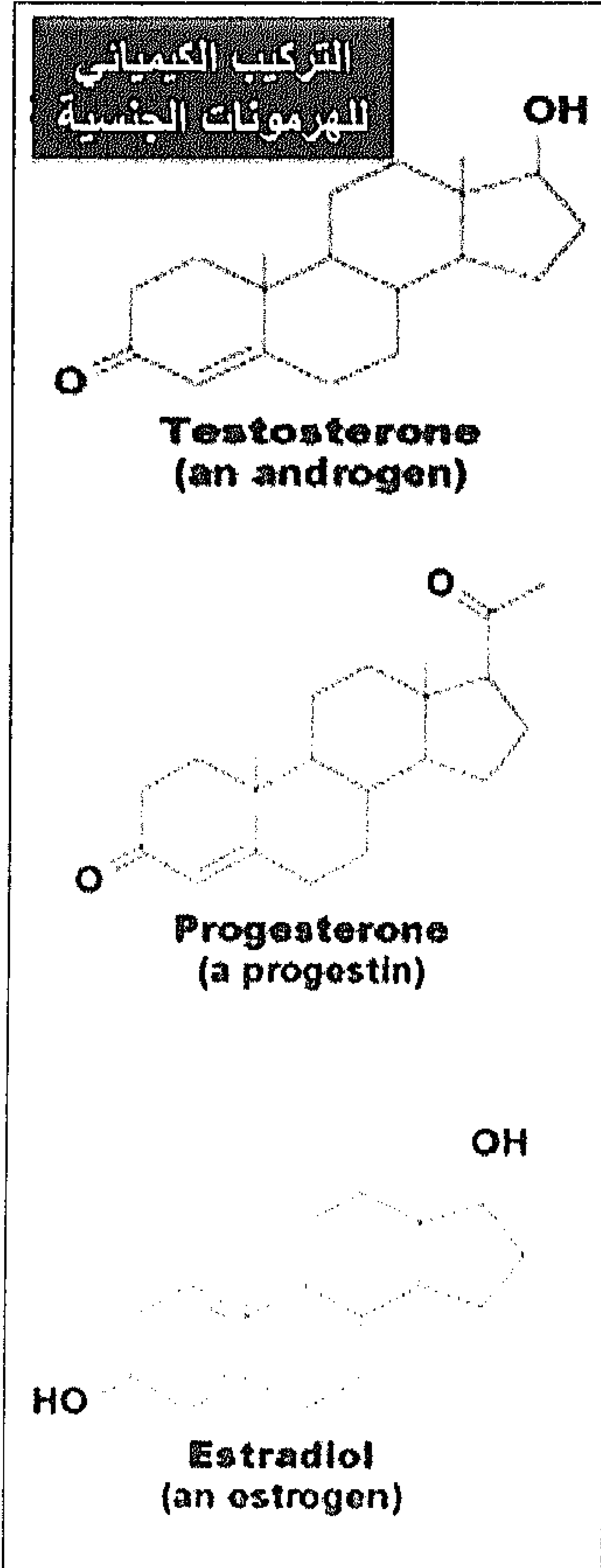
✓ يزيد من معدل ضخ القلب للدم.

✓ يرفع ضغط الدم خصوصا عند ميله للهبوط.

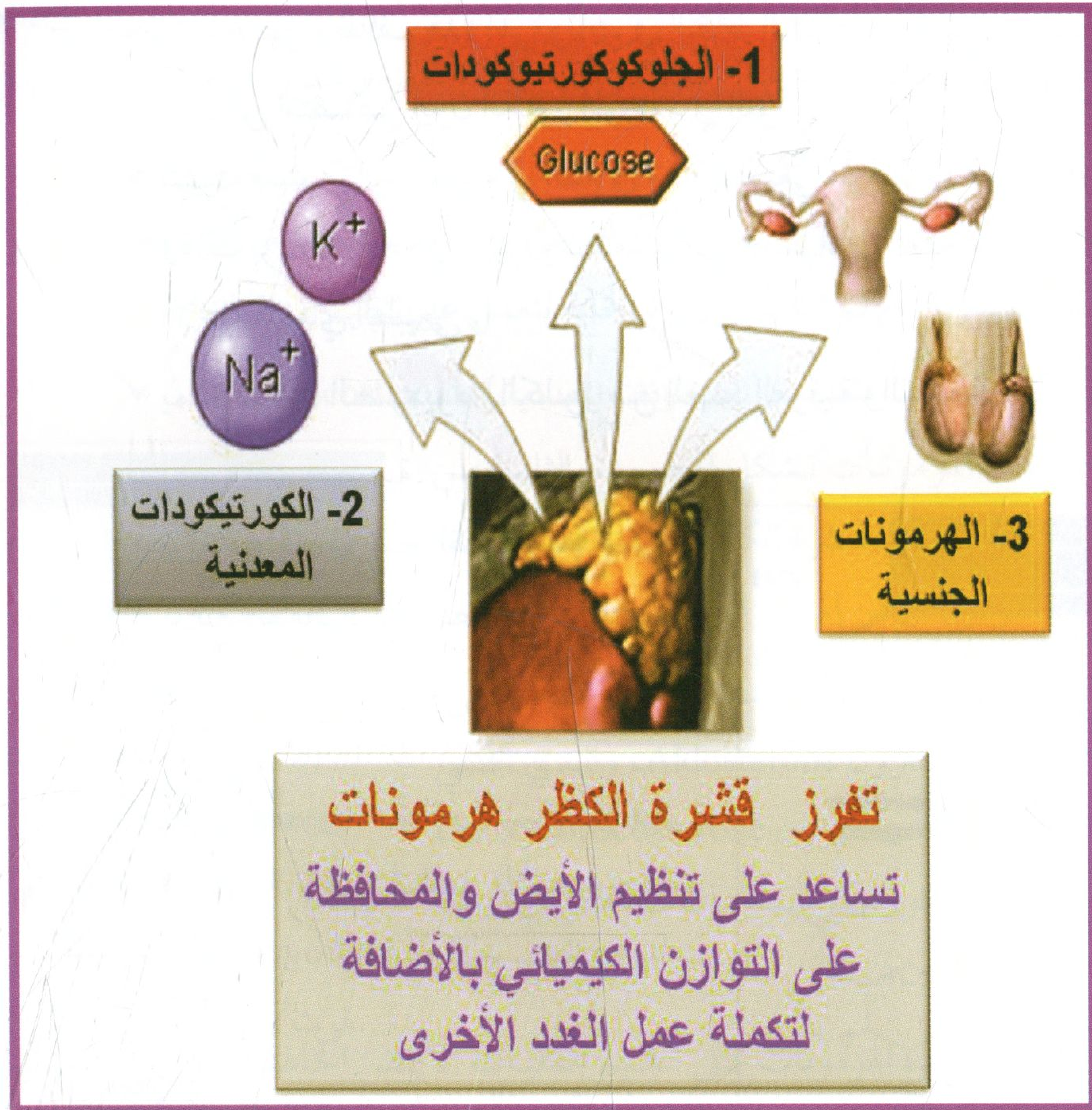
٣ – هرمونات الجنس Sex hormones:

- هذه الهرمونات تفرزها المنطقة الشبكية في قشرة الغدد الكظرية، وهي تشمل الأندروجينات الذكرية Androgens، والإستروجينات الأنثوية Oestrogens.

- أهم هذه الهرمونات هي التستوستيرون Testosterone، والإستروجين Estrogen، والبروجيسترون Progestrone، والتي يتم إنتاجها بصورة رئيسة بواسطة الخصيتين والمبيضين. وعندما تتوقف هذه الأعضاء (المناسل Gonads) عن إفراز هذه الهرمونات الجنسية في المراحل المتقدمة من العمر، تصبح قشرة الكظر هي المصدر الوحيد لهذه الهرمونات.



- وتعتبر القشرة الكظرية هي الأخرى مصدراً ثانوياً لبعض الإسترويدات التي تحاكي عمل التستوستيرون إلا أن هذه الإفرازات الشبيهة بالهرمونات الجنسية ذات مغزى فسيولوجي قليل، باستثناء بعض الحالات المرضية لبعض الأشخاص.



التحكم في إفرازات قشرة الكظر Control of adrenal cortex secretion

- تحدث السيطرة، بصورة رئيسة، على تخليق وإفراز إسترويدات قشرة الكظر بواسطة الهرمون المنبه لقشرة الكظر ACTH والذي يتم إفرازه من الغدة النخامية الأمامية. وذلك من خلال علاقة التغذية الراجعة السالبة بين الـACTH وهرمونات القشرة الكظرية.

- فعند ارتفاع مستوى تركيزات إسترويدات القشرة فإنها تعمل على تثبيط إنتاج الـ ACTH، بينما يعمل نقص المستوي الستيرويدي في الدم على زيادة ضخ هرمون الـ ACTH.

- وتحدث أيضا سيطرة على إفراز الـ ACTH بواسطة العامل الذي يفرزه تحت المهاد Hypothalamus والذي يعرف بالعامل المحرر للهرمون المنبه لقشرة الكظر CRH.

- وهذا العامل المحرر (من تحت المهاد) يتعرض لتغيرات دورية في إفرازه تبعاً للتغيرات الداخلية في الجسم والمتعلقة بالساعة البيولوجية Biological clock. وبالتالي فإن معدل الإفراز الأساسي لسترويدات قشرة الكظر تتبع أيضا رتما يومياً Diurnal rhythm.

- في الإنسان يكون مستوى إفراز الجلوكوكورتيكودات أعلى ما يمكن خلال الساعات الأولى من الصباح قبل الاستيقاظ من النوم. وهذه الآلية التكيفية نافعة ومفيدة للجسم حيث إن هذه الهرمونات هامة في إمدادات الطاقة للجسم والتي يلزم منها كميات كبيرة في الساعات الأولى لنشاط الإنسان.

- بالإضافة لهذه التنظيمات الداخلية Endogenous التي تلعب دوراً هاما في تنظيم مستويات هذه الهرمونات، فإن قشرة الكظر تفرز الجلوكوكورتيكودات كاستجابه لأنواع مختلفة من الضغوط Stresses (مثل الجوع الشديد).

- من المعروف أن تفاعلات الضغوط تعمل من خلال الجهاز العصبي والذي يسبب زيادة مستويات الـ ACTH وبالتالي زيادة إفراز هرمونات قشرة الكظر.



- **نقص نشاط الكظر** Hypoactivity of adrenal cortex:

- يتسبب نقص نشاط قشرة الكظر في حدوث مرض أديسون Addison's disease، والذي يتميز باضطراب في عمليات الأيض ونقص في وزن الجسم وفقدان الشهية وانخفاض ضغط الدم، وهبوط معدل الجلوكوز في الدم، وارتفاع درجة حموضة الدم، ودكانة لون الجسم بسبب ترسب صبغة الميلانين في الطبقات السفلي من البشرة.

- إذا أزيلت أو تلفت قشرة الكظر أدى ذلك إلى موت الشخص في أيام قليلة.

- **زيادة نشاط قشرة الكظر** Hyperactivity of adrenal cortex:

- تؤدي زيادة نشاط قشرة الكظر إلى حدوث تغييرات في التكوين التناسلي للفرد، فهي تدفع الأطفال الصغار إلى البلوغ المبكر، بمعنى أنه قد تظهر على الطفل في سنته الرابعة عشرة مظاهر الجنس المميزة للشخص البالغ.
- وفي الإناث الصغار يبرز الصدر بطريقة واضحة، أما في الاناث مكتملات النمو فإن صوتهن يزداد عمقاً ويضمر الصدر فيهن، وقد ينمو الشعر على وجوههن وصدورهن وأطرافهن.

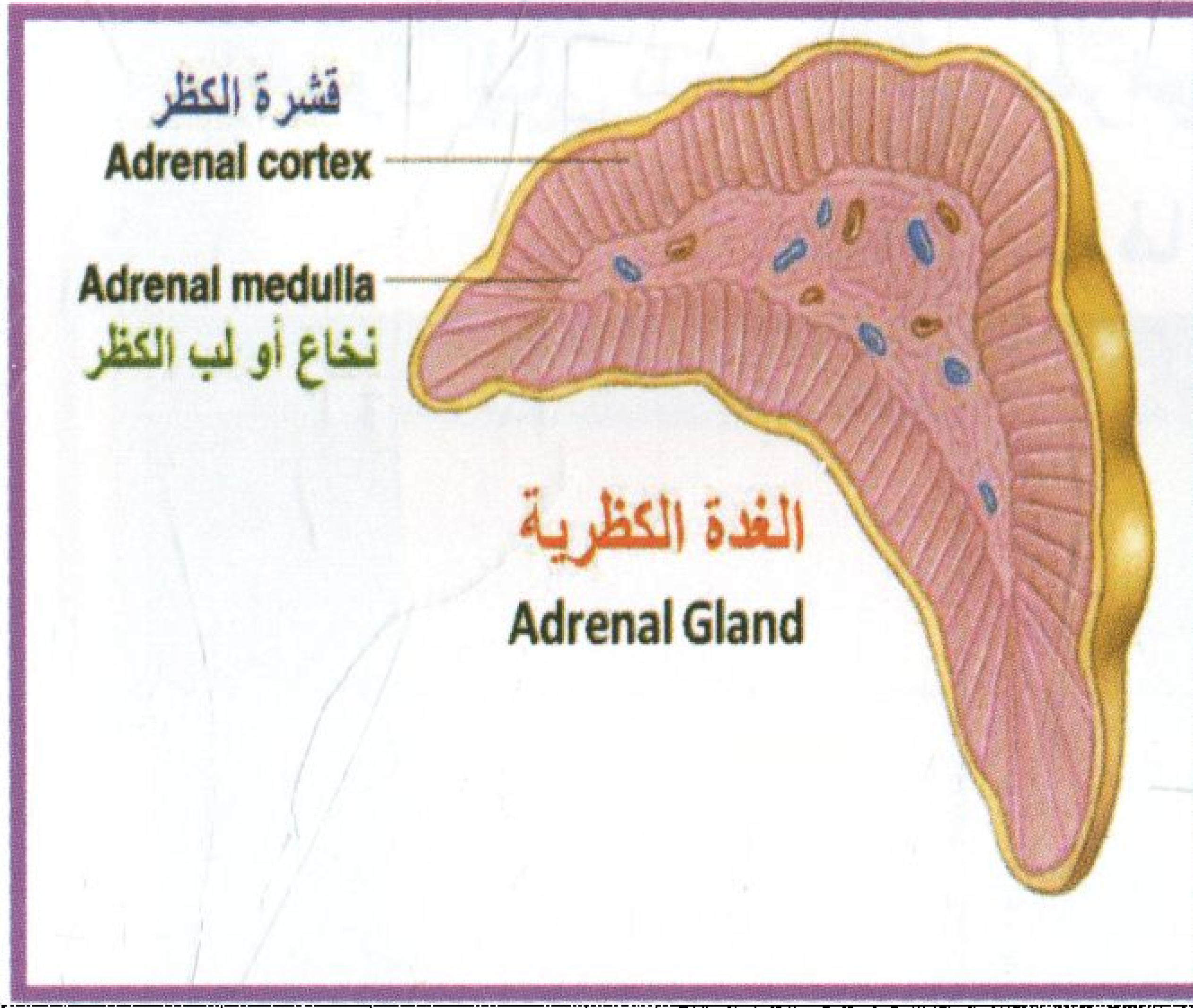
الجدول التالي يلخص جميع الهرمونات التي تفرزها قشرة الغدة الكظرية والأعضاء المستهدفة لها ووظيفة هذه الهرمونات

الغدة	الهرمون الذي تنتجه الغدة	العضو او الجزء المستهدف في الجسم	الوظيفة التي يحققها الهرمون
قشرة الغدد الكظرية	الجلوكوكورتيكودات (الكورتيزول)	أغلب الأنسجة	✓ يؤثر على أيض الكربوهيدرات والبروتين والدهون ✓ يلطف الإلتهاب
	الكورتيكودات المعدنيه (ألدوستيرون)	الكليتان	✓ حفظ توازن المعادن في الجسم ✓ اعادة امتصاص الأملاح (مثل الصوديوم) والتخلص من البوتاسيوم الزائد ✓ ينظم ضغط الدم
	هرمونات الجنس (التستوستيرون والاستروجين)	الأنسجة الجنسية	✓ مسئوله عن نشوء الخصائص الجنسية الأنثوية ✓ تشبة الهرمونات الجنسية في نشاطها ✓ إذا حدث خلل بين توازن هذه الهرمونات والهرمونات الجنسية المفرزة من المناسل يؤدي ذلك الي: ➢ ظهور صفات الرجولة على الأناث ➢ ظهور صفات الأنوثة على الرجال ➢ ضمور الغدد التناسلية في الرجال والنساء (إذا حدث تورم في قشرة الكظر)

❖ هرمونات نخاع الغدة الكظرية Hormones of the adrenal medulla:

- يتكون نخاع الكظر من مجموعات متجاورة من الخلايا الحبيبية متعددة الأضلاع، وتقوم بإفراز خليط من الهرمونات تسمي مجتمعة الكاتيكولامينات Catecholamines.

- يكون نخاع الغدة الكظرية حوالي 20٪ من مركز أولب الغدة الكظرية، وهو مرتبط وظيفيا بالجهاز العصبي الذاتي الثمبساوي Sympathetic.

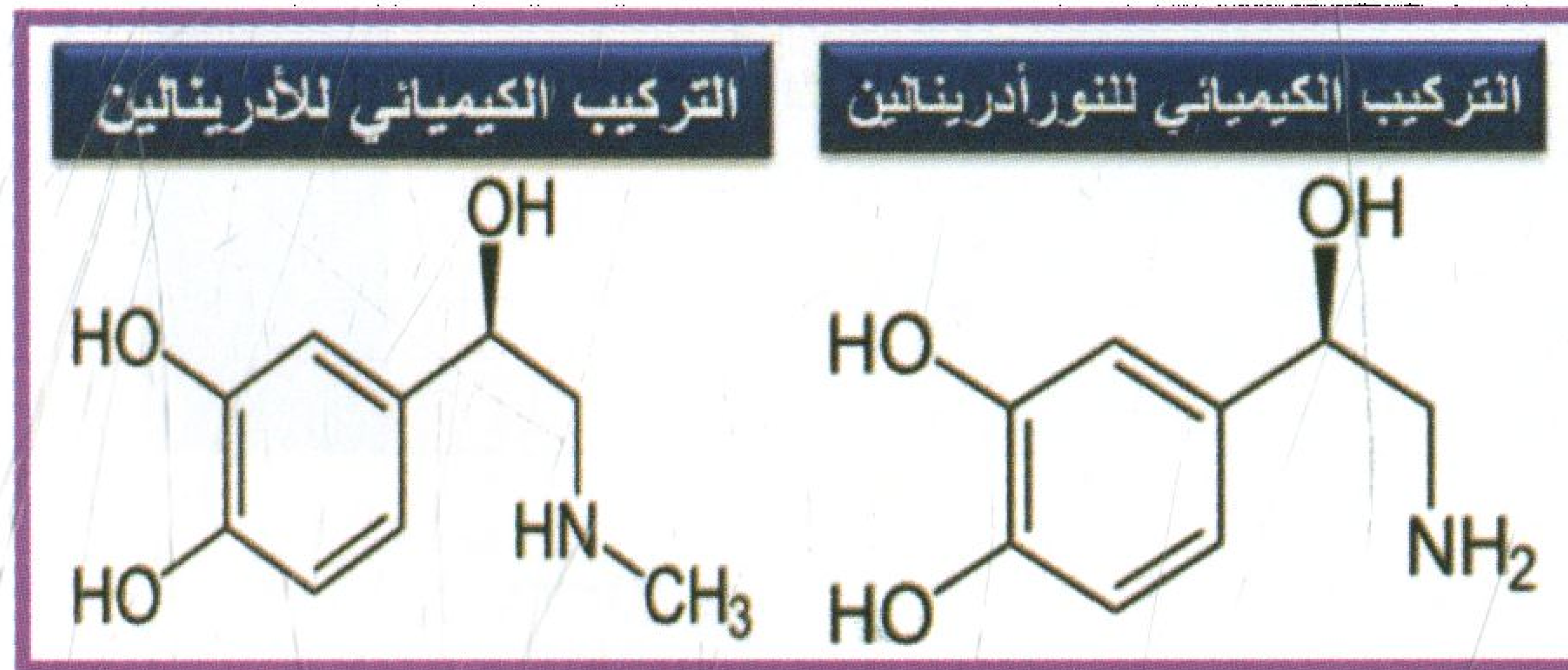


يفرز نخاع الكظر الكاتيكولامينات كاستجابة لإثارة وتحفيز الأعصاب الثمبساوية.

- تتكون الكاتيكولامينات من هرمونين متشابهين في التركيب هما:

١- الابينفرين Epinephrine أو الأدرينلين Adrenaline ويكون حوالي 80٪ من الإفراز.

٢- النورابينفرين Norepinephrine أو النورادراينلين Noradrenaline ويكون حوالي 20٪ من الإفراز.



- من الممكن أن تختلف هذه النسب بدرجات متفاوتة تبعاً لاختلاف الحالات الفسيولوجية للجسم.

- يتم إفراز هرمون النورابينفرين أيضاً عند نهايات الألياف العصبية السمبثاوية خلال كل الجسم (بما فيها الألياف العصبية السمبثاوية التي تغذي نخاع الكظر)، حيث يعمل كناقل عصبي لحمل الإشارات العصبية عبر المنطقة التي تفصل بين الليفة العصبية والعضو الذي تزوده عصبياً.

- لهذا فان تأثيرات هرموني نخاع الكظر هي نفس التأثيرات التي تحدث كنتيجة للإثارة المباشرة للجهاز العصبي السمبثاوي تقريباً أو إلى حد كبير، ولكن هذه التأثيرات تستمر لفترات أطول في حالة الإفراز الغدي لهذه الهرمونات والتي قد تستمر لفترة أطول 5 أو 10 مرات من التأثيرات العصبية، وذلك بسبب أن الهرمونات تبقى في مجرى الدم لفترات طويلة نسبياً.
- وقد أوضح العلماء أن لنخاع الغدة الكظرية نفس النشأة الجنينية مثل الأعصاب السمبثاوية. فليس من المستغرب إذن أن تكون لهرمونات النخاع الكظرية نفس التأثيرات العامة على الجسم كما للجهاز العصبي السمبثاوي.
- وتتركز هذه التأثيرات على وظائف الجسم الخاصة بالطوارئ، مثل الخوف والغيظ والغضب والقتال والهروب، بالرغم من أن لهذه الهرمونات وظائف تكاملية هامة أخرى في الأوقات الطبيعية (الهادئة).
- ففي حالات الانفعال الشديد كالخوف المفاجئ أو الحالات العاطفية القوية، من المألوف أن نشعر جميعاً سرعة ضربات القلب، وتضييق المعدة، وجفاف الفم، والعضلات المرتعشة، والشعور العام بالقلق. وتعزي هذه التأثيرات لزيادة نشاط الجهاز العصبي السمبثاوي ولسرعة تحرر الكاتيكولامينات من نخاع الكظر إلى الدم.
- يؤثر هرمون الأبينفرين في عدة وظائف حيوية من بينها عمليات الأيض داخل الخلايا، فهو يسرع من عملية تحلل الجليكوجين ويقلل من معدل المخزون منه في الكبد والعضلات مما يؤدي إلى ارتفاع معدل السكر في الدم. وفي الأنسجة الدهنية يعمل الأبينفرين على تحلل الدهون إلى أحماض دهنية وجليسرين مما يزيد من معدل استحداث الجليكوجين Gluconeogensis في الكبد. كذلك يعمل هذا الهرمون على زيادة قوة وسرعة انقباض عضلات القلب، ويساعد على تضييق الشرايين الدقيقة مما يرفع من ضغط الدم.
- أما هرمون النورابينفرين فهو أكثر فاعلية في إثارة مثل هذه التغييرات.

- غير أن هرمون الأبينفرين يعمل من جهة أخرى على تثبيط انقباض العضلات غير الإرادية في المعدة والأمعاء والشعب الهوائية والمثانة البولية. وهو بالإضافة لذلك يعمل على تأخير حدوث الإجهاد العضلي، ومن ثم فهو يزيد من قدرة الفرد على العمل في ظروف معينة، ولهذا يقال إن الأدرينالين يفرز ليهيئ الكائن للقتال والهرب أو عند الخوف.

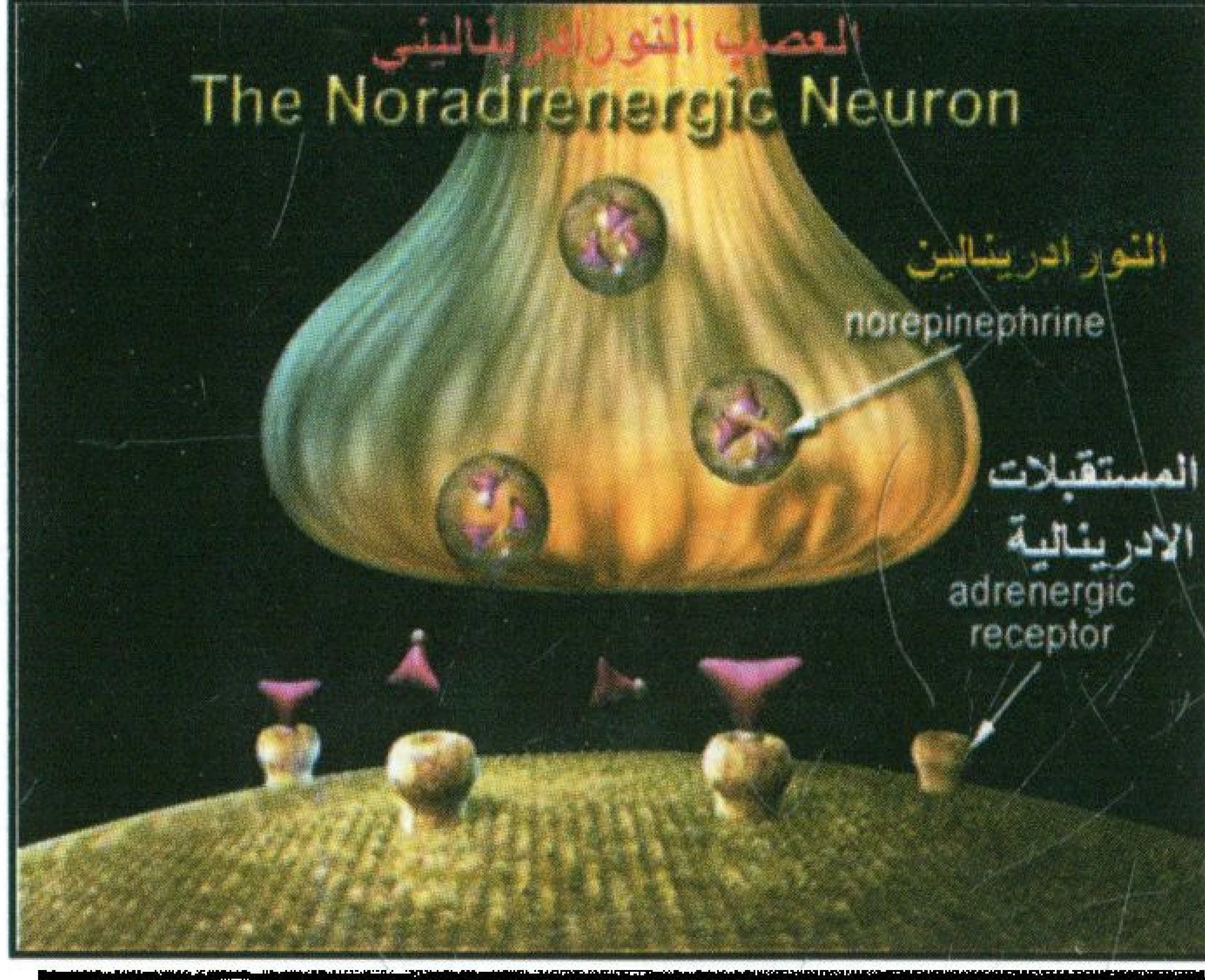
- يمكن تلخيص وظائف الكاتيكولامينات في النقاط التالية:

✓ تضيق الشرايين، وترفع ضغط الدم الشرياني.
✓ تسرع ضربات القلب وتزيد بذلك ضخ الدم في الدورة الدموية.
✓ توسع فتحة البؤبؤ (قزحية العين).
✓ ترخي عضلات الإمعاء.
✓ تقبض عضلات جويربات الشعر.
✓ ترخي عضلات الرحم.
✓ توسع مجرى الشعب الهوائية وتزيد من دخول الهواء فيها.
✓ تزيد من تحلل الجلايكوجين المخزون في الكبد وتحرر منه سكر الجلوكوز وبهذه الآلية يرتفع مستوى سكر الجلوكوز في الدم.
✓ تحرض على انتصاب القضيب وقت الجماع.
✓ تزيد معدل سير تفاعلات عمليات الأيض إلى أكثر من ١٥٠٪ من المعدل الطبيعي .
✓ تحث قشرة الكظر لزيادة إفرازاتها من الهرمونات.
✓ ترفع من نشاطات المخ مثل التفكير والتركيز وقدرة التعلم.

والجدول التالي يلخص جميع الهرمونات التي يفرزها نخاع الغدة الكظرية والأعضاء المستهدفة لها ووظيفة هذه الهرمونات

الغدة	الهرمون الذي تنتجه الغدة	العضو أو الجزء المستهدف في الجسم	الوظيفة التي يحققها الهرمون
نخاع الغدد الكظرية	الكاتيكولامينات: 1- ابنفرين (الادرينالين) 2- نور ابنفرين (نور ادرينالين)	معظم أجهزة الجسم (الجهاز الدوري والكبد،القلب والرئتان والاوعية الدموية)	تفرز في حالات الطوارئ (الخوف، القتال، الأثارة،...) حيث تعمل على: زيادة معدل دقات القلب وضغط الدم ورفع مستوى جلوكوز الدم وزيادة استهلاك الأكسجين

○ المستقبلات الأدرينالية Adrenrgic receptors:



- تظهر الكاتيكولامينات (الأدرينالين والنور أدرينالين) تأثيرتها الفسيولوجية من خلال المستقبلات أدرينالية الفعل والموجودة على أغشية الخلايا المستجيبة (الهدف).

- حيث يؤدي ارتباط هذه الهرمونات بالمستقبل إلى إحداث سلسلة من التغيرات التي تبدأ بغشاء الخلية ثم داخل الخلية، وأخيراً تظهر هذه التغيرات بشكل استجابة تمثل تأثير هذه الهرمونات.

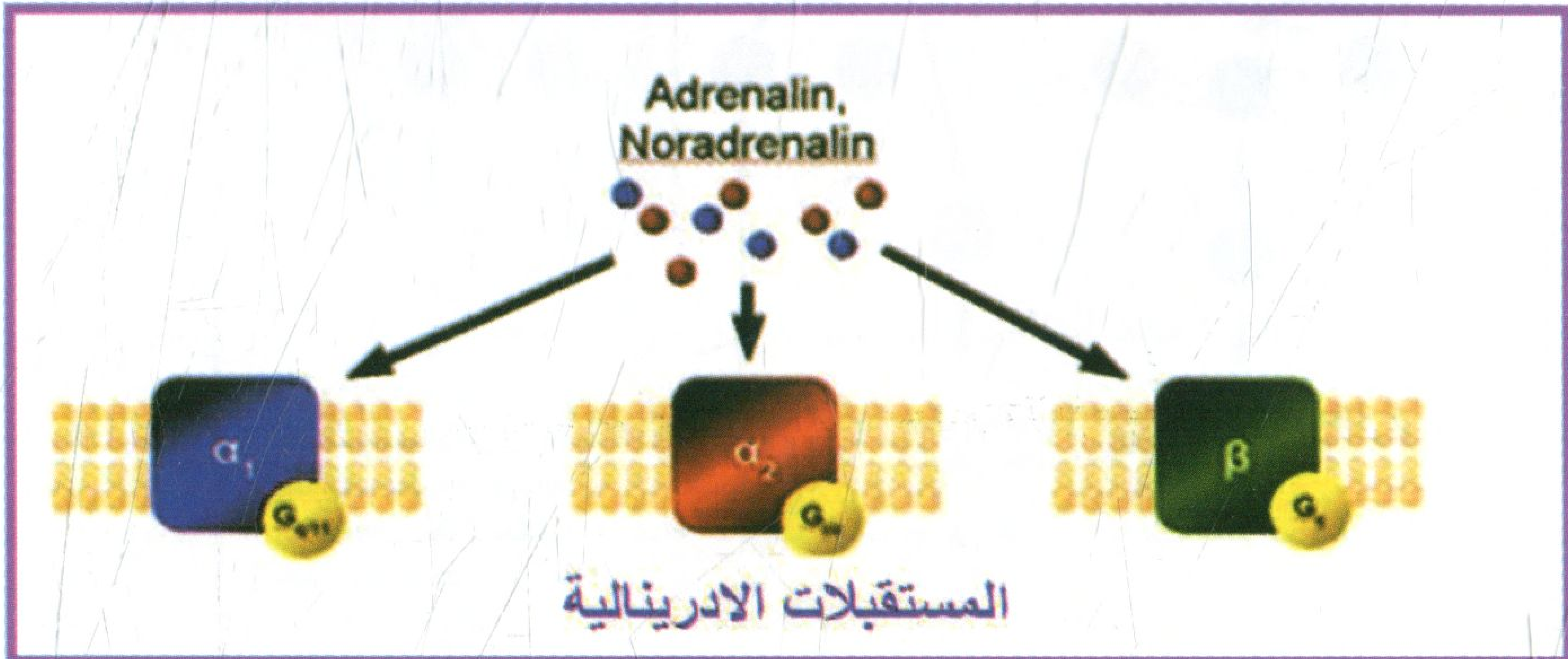
- وقد لوحظ أن هرمون الأبينفرين وهرمون النورابينيفرين يؤثران ويرتبطان مع نوعين من هذه المستقبلات هما:

أ- المستقبلات ألفا " α " والتي تنقسم بدورها إلى " α 1 ، α 2 ".

ب- المستقبلات بيتا " β " والتي تنقسم بدورها إلى " β1 ،β2 ".

- يحفز هرمون النورابينيفرين ويرتبط على نحو رئيس بالمستقبلات "ألفا"، ويسبب أيضاً تحفيز المستقبلات "بيتا" إلى حد قليل جداً.

- أما هرمون الأبينيفرين فهو يرتبط ويحفز كلا النوعين من المستقبلات "ألفا وبيتا" على نحو متساوٍ .

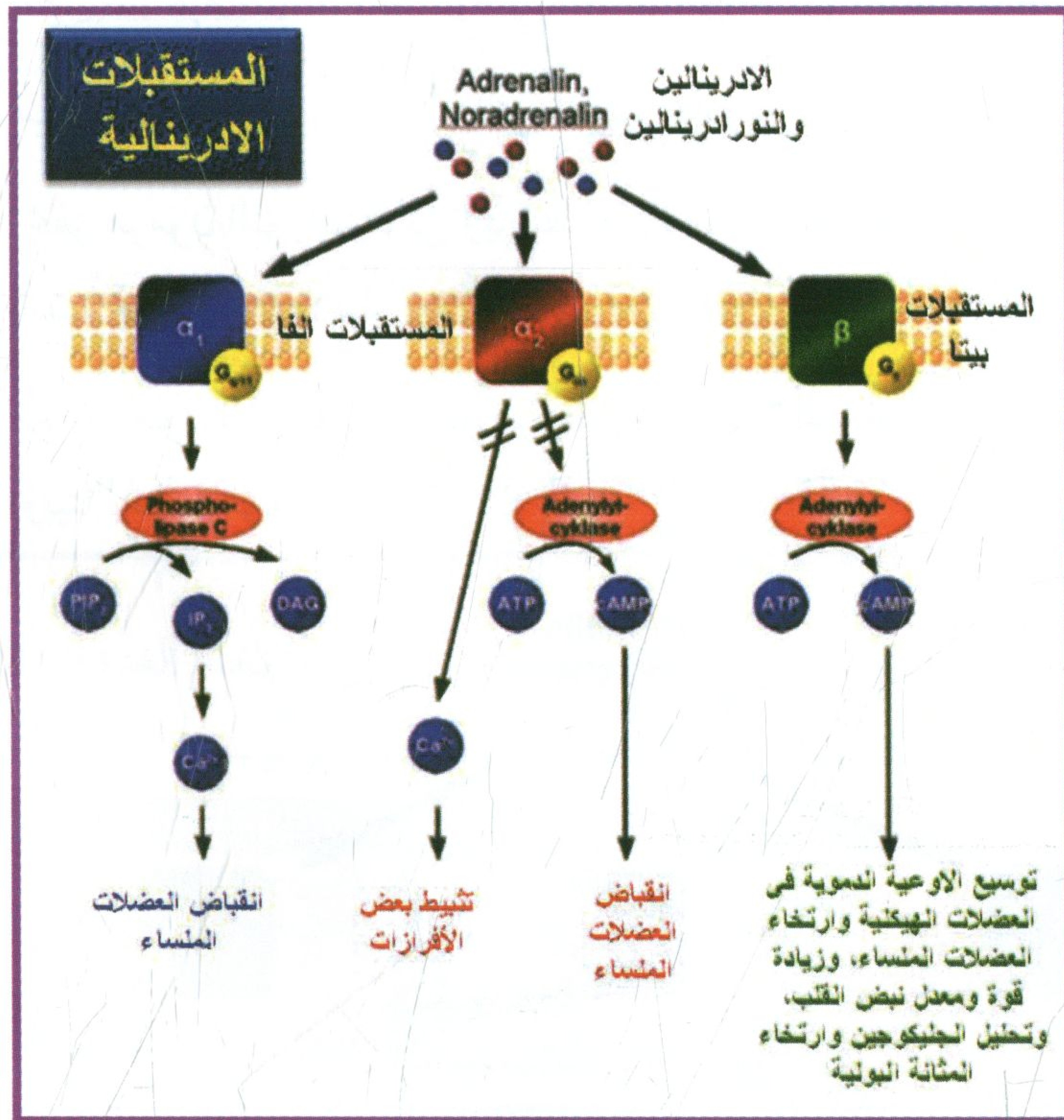


- وينتج عن تحفيز المستقبلات "ألفا" تضييق الأوعية الدموية وزيادة ضغط الدم، وارتخاء الأمعاء، وتقلص عاصرات القناة الهضمية والمثانة، وتقلص الطحال والعضلات المحركة للشعر.

- وينتج عن تحفيز المستقبلات "بيتا" توسيع الأوعية الدموية في العضلات الهيكلية وارتخاء القصيبات الهوائية، وزيادة قوة ومعدل نبض القلب وارتخاء الأوعية والرحم وتوليد الحرارة، وتحليل الجليكوجين والدهون وارتخاء المثانة البولية.

- تظهر المستقبلات $\alpha1$ تأثيراتها بزيادتها لأيونات الكالسيوم داخل الخلية، بينما تظهر المستقبلات$\alpha2$ تأثيراتها من خلال تثبيطها الإنزيم الأدينيل سيكليز الذي يؤدي إلى انخفاض كمية أحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي cAMP داخل الخلية.

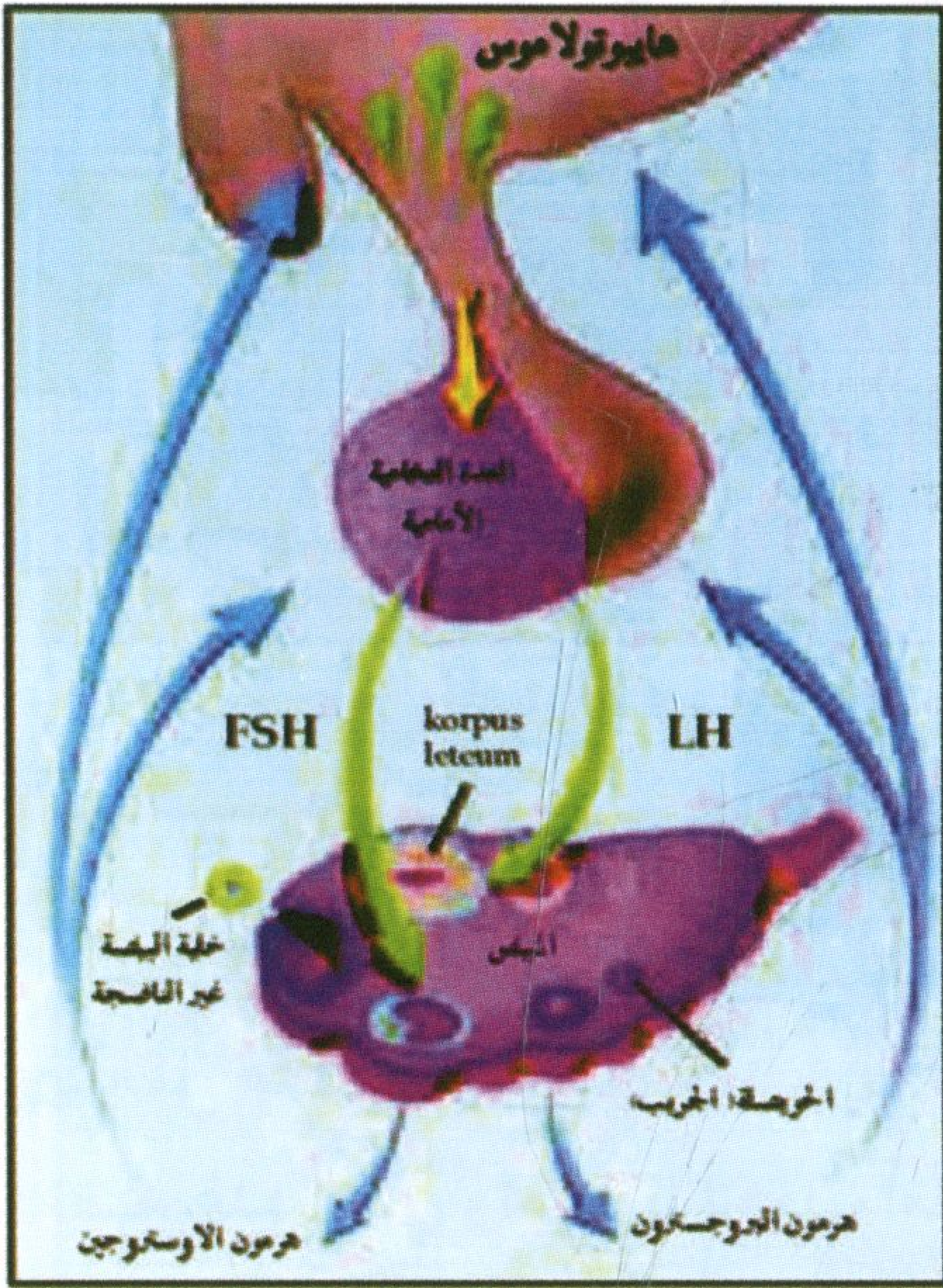
- أما تأثيرات تحفيز المستقبلات $\beta1$ و$\beta2$ فتتم من خلال تنشيط إنزيم الأدينيل سيكليز الذي يؤدي بدوره إلى زيادة أحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي cAMP داخل الخلية.



(٨) المناسل Gonads والمشيمة Placenta
الهرمونات الجنسية Sex hormones

الغدد التناسلية في الإناث هي المبايض، والغدد التناسلية في الذكور هي الخصيتان وتعتبر الغدد التناسلية من الأعضاء ذات الوظيفتين؛ حيث تنتج الخلايا الجنسية Germ cells والهرمونات التناسلية Sex hormones. وهناك علاقة وثيقة بين هاتين الوظيفتين، فالتركيز الموضعي المرتفع للهرمونات التناسلية ضروري لإنتاج الخلايا التناسلية.

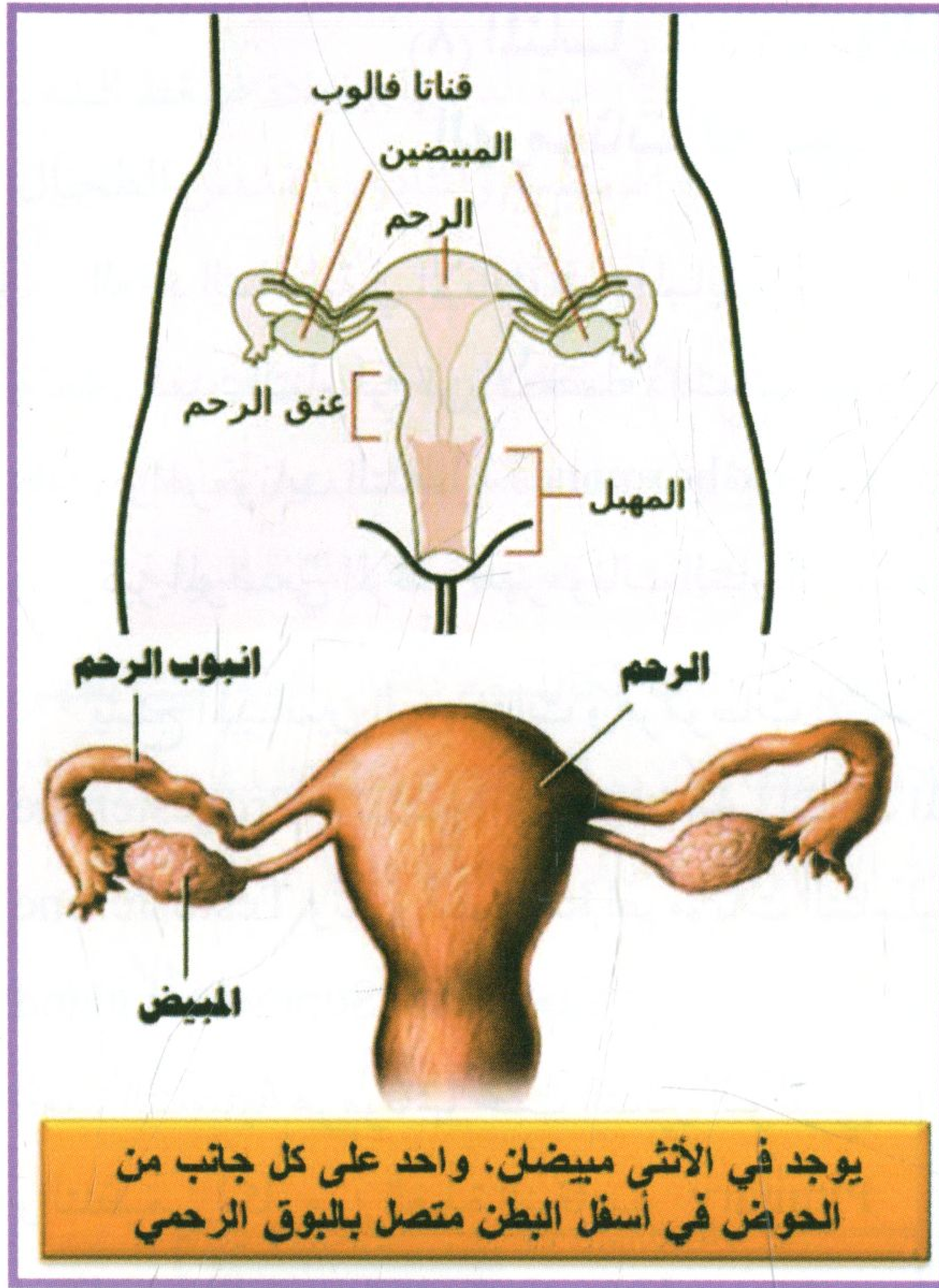
ينتج المبيضين البويضات وهرمونات الإستروجين Estrogens والبروجستيرون Progesterone، وتنتج الخصيتان الحيوانات المنوية وهرمونات التيستوستيرون Testosterone وتفرز أيضاً هذه الهرمونات التناسلية بنسب متفاوتة من الغدة الكظرية Suprarenal gland وتعمل هذه الهرمونات على مستوى النواة Nuclear level. وتفرز الغدة التناسلية هرموناتها تحت التأثير الوظيفي والتنظيمي لكل من الغدة النخامية Pituitary gland وتحت المهاد Hypothalamus



إن الوظيفة الطبيعية للغدد التناسلية هو التكاثر وبالتالي الحفاظ على النوع. وسوف نشرح بالتفصيل في الجزء التالي أهمية ووظائف هذه الغدد والهرمونات الرئيسية التي تفرزها ودورها في تكوين الأمشاج الأنثوية والذكرية بالإضافة إلى وظائف غدة البروستاتا والمشيمة.

❖ **المبيضان** Ovaries:

المبيضان هما تلك الغدد التناسلية الأنثوية، وهي الصفة الجنسية الأولية في الأنثي. للمبيض وظيفتان، تشكيل الأمشاج الأنثوية (الأنطاف) وإفراز الهرمونات الجنسية المسئولة عن نمو الصفات الجنسية الأولية وظهور وبقاء الصفات الجنسية الثانوية. يبلغ



يوجد في الأنثى مبيضان. واحد على كل جانب من الحوض في أسفل البطن متصل بالبوق الرحمي

حجم كل مبيض حجم لوزة كبيرة حوالي ثلاث سنتمترات طولا واثنين عرضا وسنتمتر واحد سمكا ووزنه من ٤٤٥ - ٧١٠ جرام ويختلف حجمه من امرأة إلى أخرى، بل وعند نفس المرأة. يقع المبيضان منفردين في التجويف البطني مقابلين لقناتي فالوب، ولا يوجد أي رابط تشريحي بينهما.

قبل البلوغ يكون سطح المبيض أملس ناعما، ولكن بعد البلوغ، وتكرار عملية الإباضة يصبح سطح المبيض مجعدا بسبب الندب التي تخلفها حوصلات دوغراف بعد انفجارها. وبعد سن اليأس يذوي وينكمش ويضمر حجم المبيض.

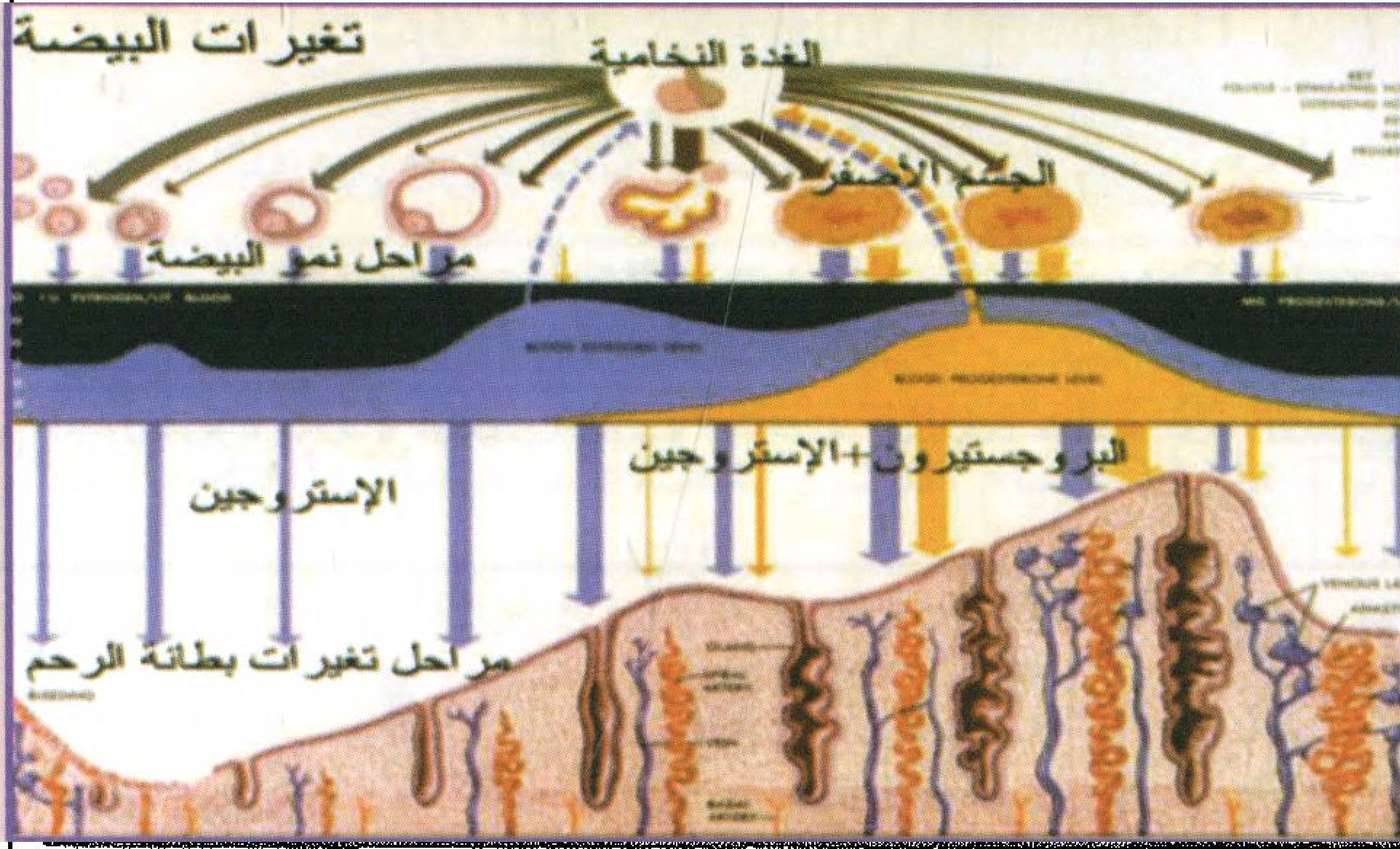
المبايض هي المسئولة عن إنتاج البويضات والهرمونات الجنسية الأنثوية Female sex hormones مثل هرمون الإستروجين والذي يفرز من حويصلة جراف في المبيض والبروجستيرون، والذي يفرز من الجسم الأصفر في المبيض، ويقوم هرمون الإستروجين بالعمل عند سن البلوغ وهو المسئول عن ظهور الصفات الجنسية الأنثوية الثانوية مثل نضج غدد الثدي وتعبئته بالدهون، أما هرمون البروجستيرون فهو مسئول عن تثبيت الحمل والحفاظ عليه.

عندما تصل المرأة إلى سن الإنجاب تخرج بويضة واحدة كل شهر من أحد المبيضين وتذهب إلى الرحم عبر قناة فالوب، وإذا لم يتم إخصاب البويضة بواسطة حيوان منوي فإنها تخرج من الرحم، بمحاذاة بطانة الرحم، كجزء من الدورة الشهرية.

دورة إفراز الهرمونات تمر بمرحلتين في المبيض

١-في النصف الأول للدوره يلعب **الإستروجين** الدور الرئيس وفي أثناء هذه المرحلة تنمو البويضات الصغيرة داخل المبيض في الكيس الخاص بها حيث تحيط البيضة خلايا ويتكون سائل داخل كيس البيضة وتنمو البيضة داخل الكيس وتصل إلى ١٥-٢٨مم عند التبويض. أثناء نمو البيضة تفرز الخلايا المحيطة بها هرمون **الإستروجين** الذي يصل عن طريق الدم إلى جدار الرحم حيث يساعد على نمو بطانة الرحم حيث تصل إلى أكثر من ٧مم سمك عند التبويض.

٢-النصف الثاني لدورة الهرمونات يبدأ مع التبويض حيث يتحول كيس البيضة إلى الجسم الأصفر. يفرز الجسم الأصفر هرمون **البروجستيرون** و**الإستروجين** ويكون تأثير **البروجستيرون** واضحاً في هذه المرحلة حيث يحدث تغيرات في بطانة الرحم (التي نمت بفعل **الإستروجين**) وتجعلة مهيأ لاستقبال البيضة الملقحة.



في حالة عدم حدوث حمل في هذه الدورة يضمر الجسم الأصفر بعد ١٢-١٤ يوماً من التبويض وتنخفض نسبة **البروجستيرون**.

والإستروجين وبذلك تفقد بطانة جدار الرحم الدعم الهرموني وتتلاشي مخاطة الرحم في نهاية الدورة بسبب تقلصات وانفجار العروق الدموية المتلولبة

فيتم طرح بقايا المخاطة مع الدم الذي لايتجلط بفعل عامل يمنع التخثر يفرزه الرحم فتكون النتيجة نزول دم الحيض.

وظائف المبيض

يقوم المبيض بوظيفتين أساسيتين هما:

•تكوين البويضات : ويكون ذلك كل 28 يوماً تقريباً ويتم إنتاج البويضة بالتناوب عادة بين المبيضين في الفترة من سن البلوغ وحتى انقطاع الطمث(حوالي 400 بويضة)، ويتوقف المبيض عن إنتاج البويضات في الغالب ما بين سن الخامسة والأربعين والخمسين وهي فترة حدوث انقطاع الطمث.

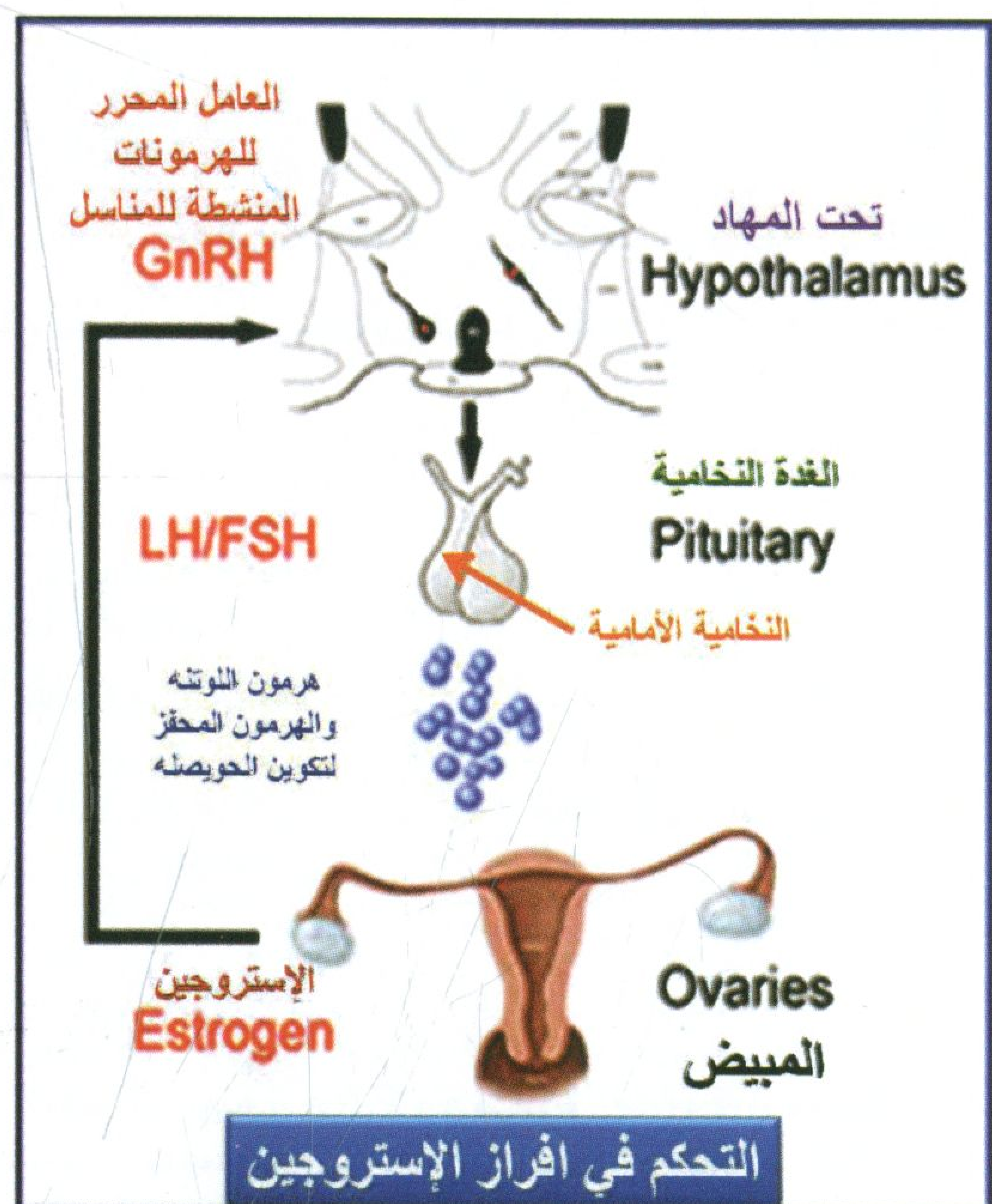
•إفراز هرمونات جنسية وهي :

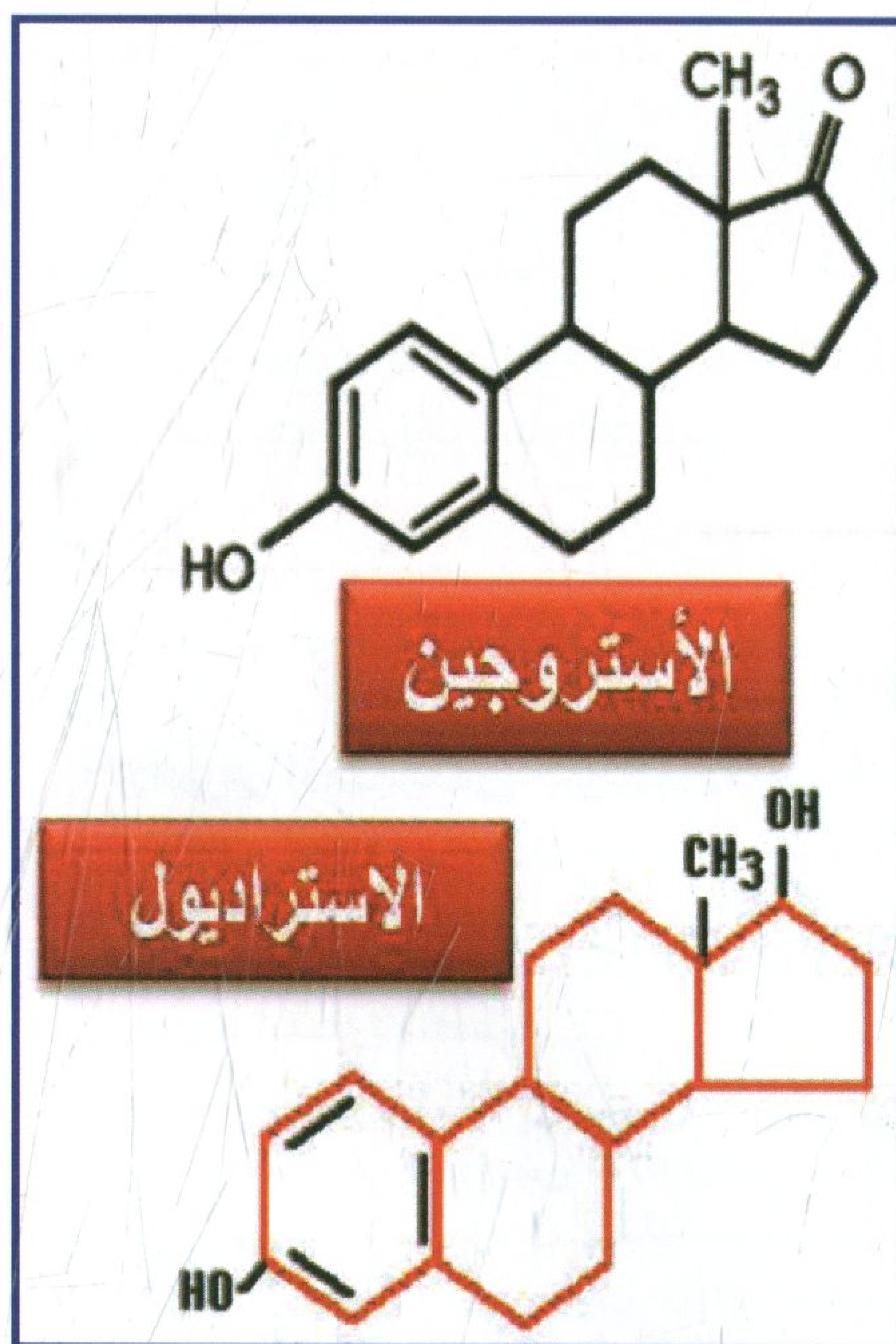
- *__الإستروجين__ Estrogen والذي يفرز من حويصلة جراف في المبيض، يبلغ معدل إفرازه اليومي 0.07 مجم في بدء الطور الجريبي، و0.6 مجم قبيل الإباضة مباشرة، وهو يعمل على زيادة حجم الأعضاء التناسلية، وزيادة الشهوة الجنسية .وهو المسئول عن ظهور الصفات الجنسية الأنثوية الثانوية مثل نضج غدد الثدي وتعبئتها بالدهون.*
- *__البروجستيرون__ Progesterone والذي يفرز من الجسم الأصفر في المبيض .معدله في الدم عند الرجل 0.3 نانوجرام / سم^3، وعند المرأة 0.9 نانوجرام / سم^3 أثناء المرحلة الجريبية أو مرحلة التكاثر، أما خلال المرحلة اللوتينية أو الإفرازية فيزداد إفراز المبيض له 20 ضعفا فيرتفع معدله في الدم إلى 15 نانوجرام / سم^3، وهو يعمل على تهيئة بطانة الرحم لاستقبال البويضة وتثبيت الجنين في الرحم.*

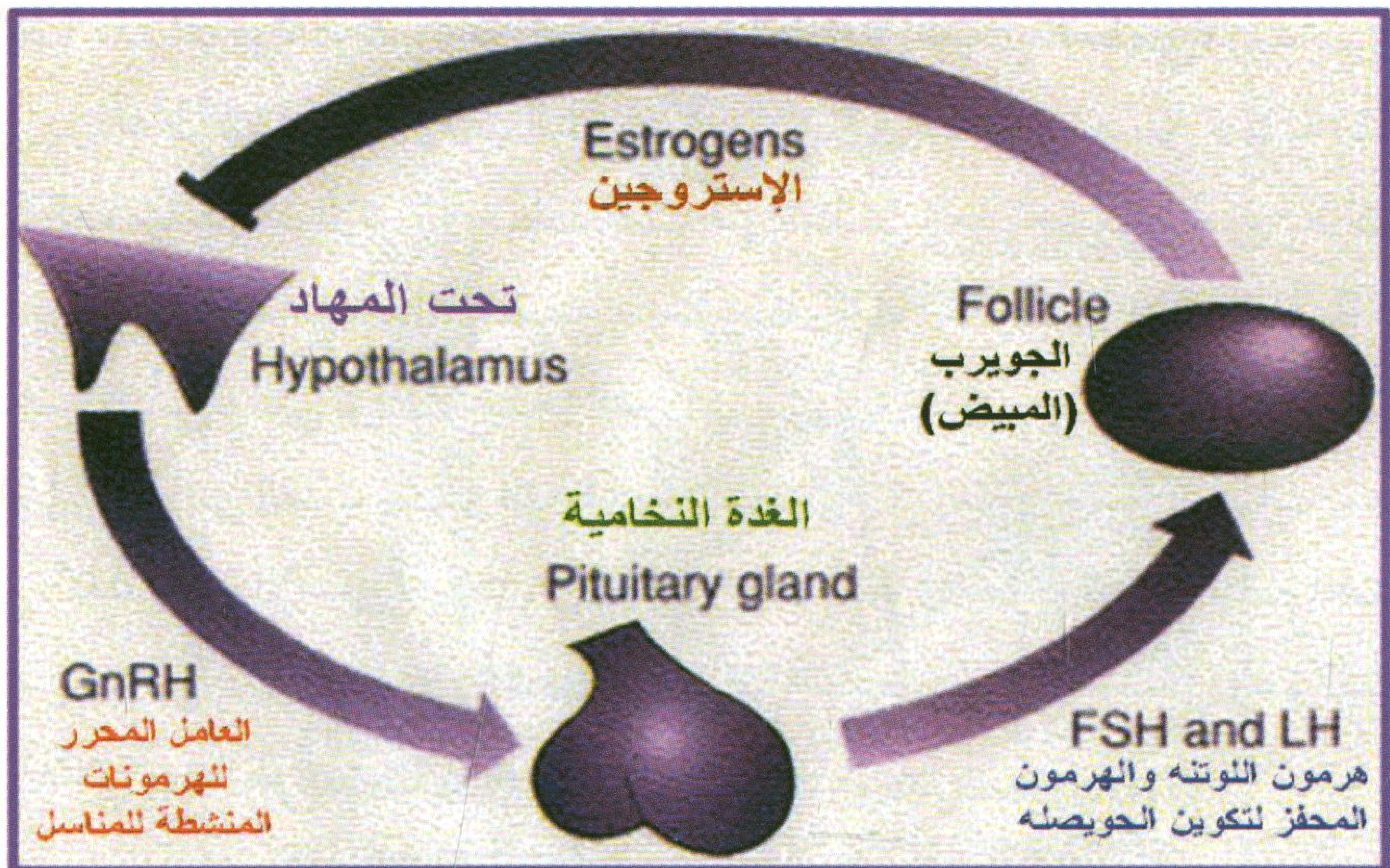
المبيض ليس عضوا للتكاثر والتناسل فحسب، بل هو أيضا غدة هرمونية فعالة ومن أهم إفرازاته الهرمونية، الهرمونات الجنسية الأنثوية وهي:

١- هرمون الإستروجين Estrogen

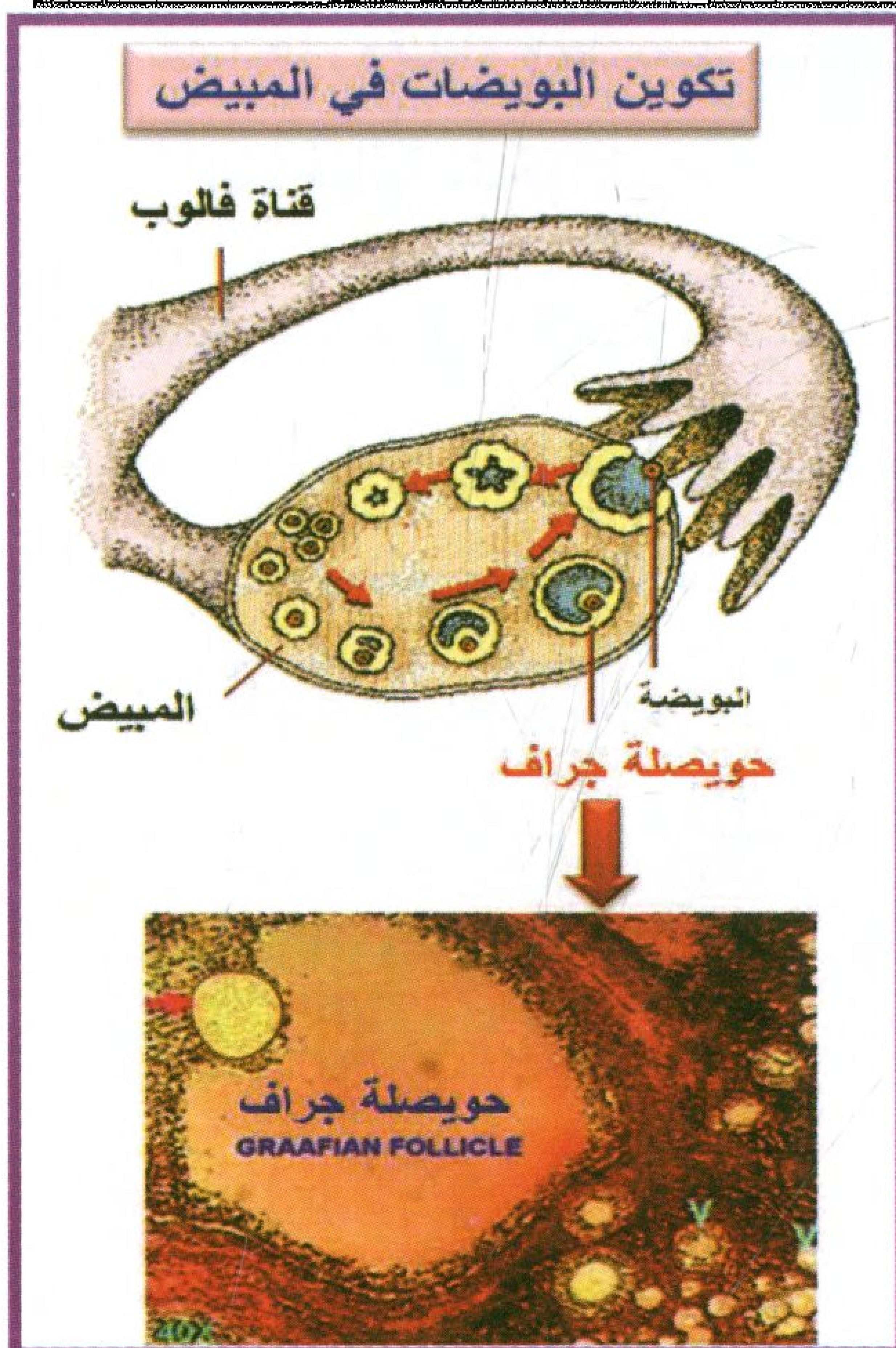
الإستروجين (من الإسترات الدهنية) يتم إفرازه من حويصلة جراف (الجويرب) بعد طرح بويضته من خلال تحفيز الغدة النخامية الأمامية التي تفرز نوعين من الهرمونات، هرمون اللوتنة (LH) والهرمون المحفز لتكوين الحويصله (FSH)، واللذان ينشطان على مستوى المبيض تحت تأثر هرمون عصبي يفرز من تحت المهاد ويعرف بالعامل المحرر للهرمونات المنشطة للمناسل GnRH (Gonadotrophine Releasing Hormone). وتوجد عائلة من هرمونات الإستروجين في الأنسجة المختلفة، ولكن الهرمون الرئيس الذي يخرج من المبيض هو الإستراديول (Estradiol) ويزيد إنتاجه مع حدوث الحمل في المرأة البالغ، وله وظائف فسيولوجية عديدة هامة غير تثبيت الحمل خصوصا في المرأة.







من أهم وظائف هذه الهرمونات الجنسية حث خلايا أنسجة الأعضاء التناسلية والأعضاء التي لها علاقة بالتكاثر، على الانقسام المتكرر لتضخيم طبقات العضو المتأثر بها، وبهذا تنمو في الحجم وتتطور في وظائفها الفسيولوجية لتقوم بوظائفها بعد البلوغ، على الوجه الأكمل، خاصة قناتا فالوب والرحم والمهبل، والفرج والثديان، لذا نرى أن معدل إفراز الإستروجينات يرتفع إلى أكثر من عشرين ضعفا وقت البلوغ لإكمال عملية إنضاج هذه الأعضاء التناسلية، لتصبح مستعدة لتأدية وظائفها على الوجه الأكمل.



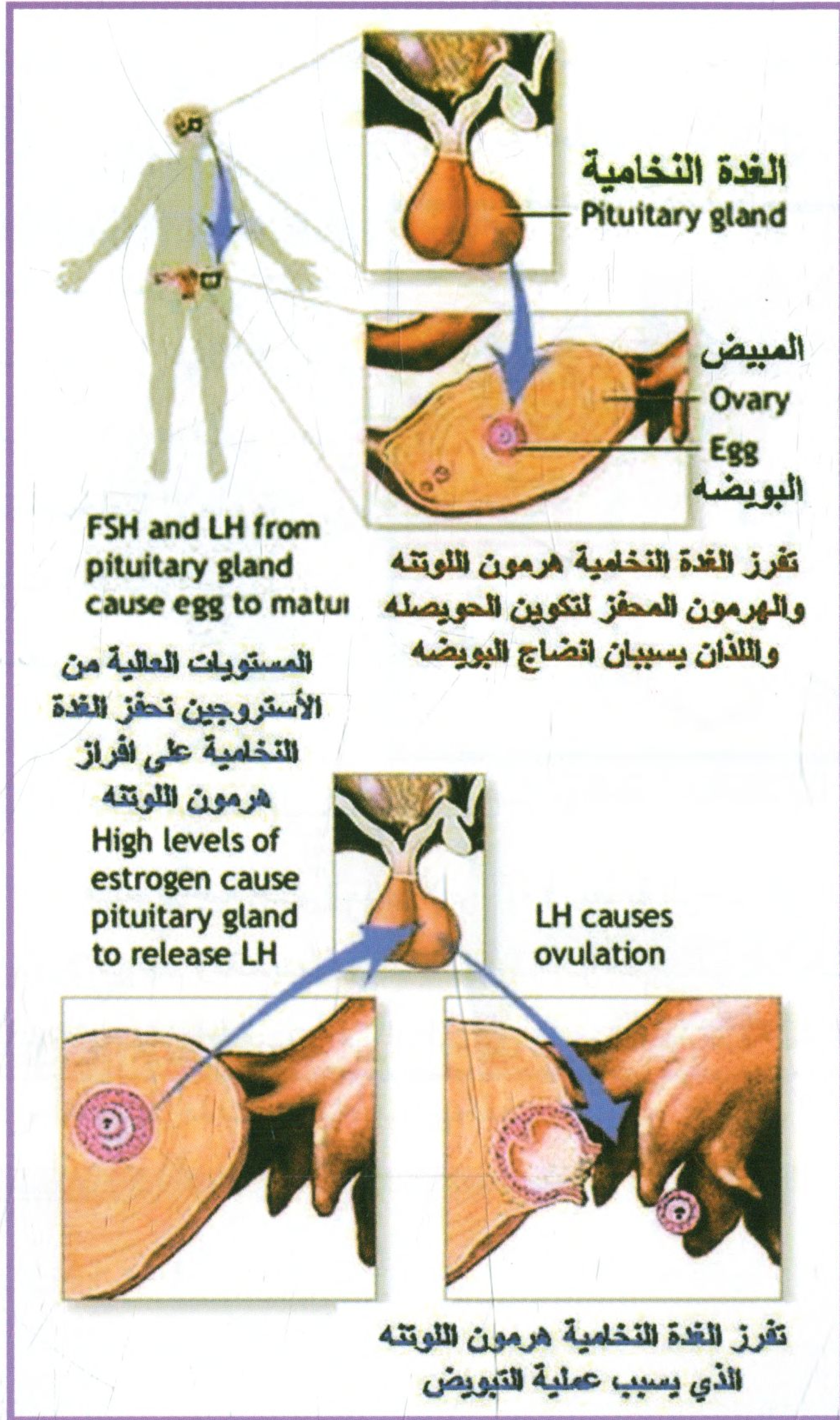
يولد كل من الطفل الذكر والأنثي بغدة ثدي دهنية عضلية بنفس الحجم تقريبا ولكن عند البلوغ، في الأنثي، تفرز المبايض كميات عالية من الإستروجينات الأنثوية التي تحث أنسجة الثديين في الأنثى على التضخم والاستدارة بسبب تحريض الغدد اللبنية على الانقسام والتخصص لإنتاج وإفراز الحليب وكذلك تحث الخلايا الدهنية على الانقسام وتخزين الدهون في الغدة مما يؤدي إلى زيادة حجم الثديين وتطورهما في وظائفها الفسيولوجية.

أيضا هذه الهرمونات تسرع من معدل النمو الطولي في الهيكل العظمي، ولذا نرى أن الأنثى يزداد طولها بسرعة وقت البلوغ، لأن الإستروجينات تزيد من عملية انقسام الخلايا العظمية كما أن الإستروجينات تحث على تكلس العظام بزيادة تخزين مركبات الكالسيوم فيها. لهذا نلاحظ أن نقص مستوى الهرمونات الإستروجينية في المرأة التي بلغت سن اليأس والتي توقفت عندها الدورات الشهرية تصاب بهشاشة العظام وتصلب الشرايين وأمراض القلب بسبب عدم قدرة المبيضين على إنتاج الإستروجينات بمعدل طبيعي. كذلك فإن الإستروجينات، في الأنثي، وقت البلوغ، تحول شكل عظام الحوض فيها، من حوض ضيق له شكل القمع إلى حوض متسع بيضاوي الشكل وهو الشكل المميز للأنثي بعد البلوغ، ليلائم الحمل فيما بعد.

مثل الهرمونات الذكرية، تساعد الهرمونات الإستروجينية على إنتاج وتخزين البروتينات في الجسم خاصة عضلات الأعضاء التناسلية. وعلى تخزين الدهون في الأنسجة الدهنية خصوصا تحت الجلد، لهذا نرى أن جسم الأنثى البالغ أكثر امتلاء ونعومة وأخف كثافة من جسم الرجل البالغ، وهذا التمييز الجمالي من الخالق تعالى الذي أراد جسم الأنثى أن يكون مختلفا في الشكل والمظهر العام عن الذكر.

تعطي الإستروجينات بشرة الأنثى البالغة النعومة والرطوبة النضرة والمرونة السريعة التي تفقدها رويدا رويد بعد بلوغها سن اليأس التي ينحدر فيها معدل إفراز هذه الهرمونات الجمالية بشكل كبير.

المستوى العالي للإستروجينات في الدم يؤدي إلى منع فقدان الصوديوم والماء في البول، وهذا يؤدي إلى اختزان الصوديوم والماء في أنسجة الجسم، كما نلاحظ ذلك أثناء الحمل حيث يرتفع معدل الإستروجينات في الدم عدة أضعاف المعدل الطبيعي، ولهذا تشعر المرأة الحامل بضيق خواتيمها في أصابع يديها أو ضيق حذاء قدمها أو ملابسها التي كانت ترتديها قبل الحمل. كذلك تشارك الإستروجينات في إعداد الثدي لإنتاج اللبن لتغذية الجنين بعد الولادة وذلك بحثّ الجيوب والقنوات اللبنية على التضخم.

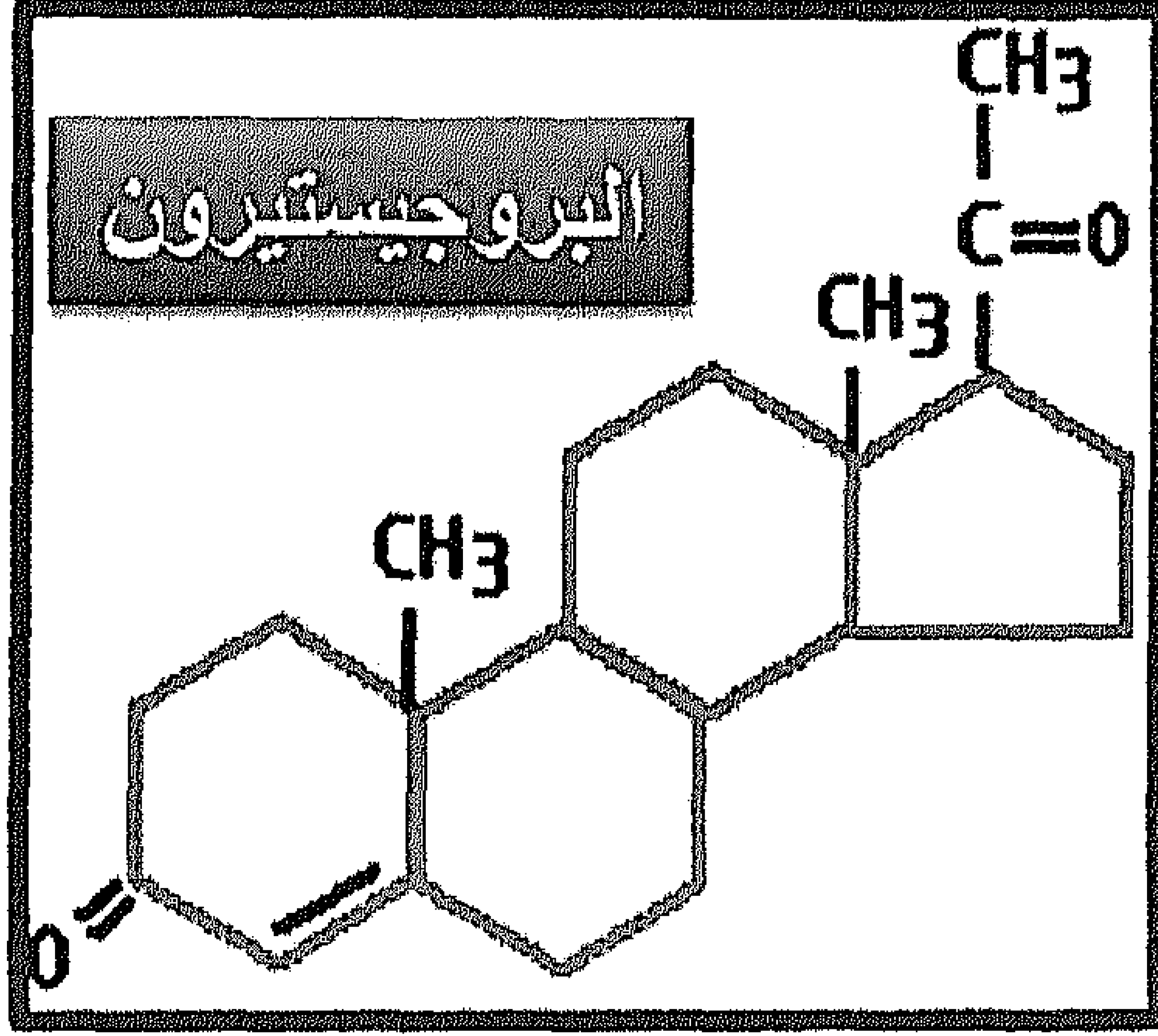


العلاقة بين الغدة النخامية والمبيض والتبويض

- تفرز الغدة النخامية هرموني الجونادوتروفين (هرمون اللوتنه LH والهرمون المحفز لتكوين الحويصله FSH).
- يزيد إفراز FSH في الجزء الأول من الدورة ويسبب نمو البيضة وبالتالي إفراز الإستروجين.
- زيادة الإستروجين بنسبة معينة تجعل الغدة النخامية تقلل من إفراز FSH وتزيد من إفراز LH الذي يسبب انفجار كيس البيضة فتخرج البيضة من المبيض لتلتقطها قناة فالوب (الأنبوبة) وبذلك يساعد LH على تفجير كيس البيضة ويحافظ على الجسم الأصفر.
- ملحوظة: تؤدي زيادة مستوى هرمون الإستروجين (الاستراديول) في الدم إلى نقص مستوى هرمون FSH وإلى زيادة مستوى هرمون LH.

٢- هرمون البروجيستيرون Progesterone

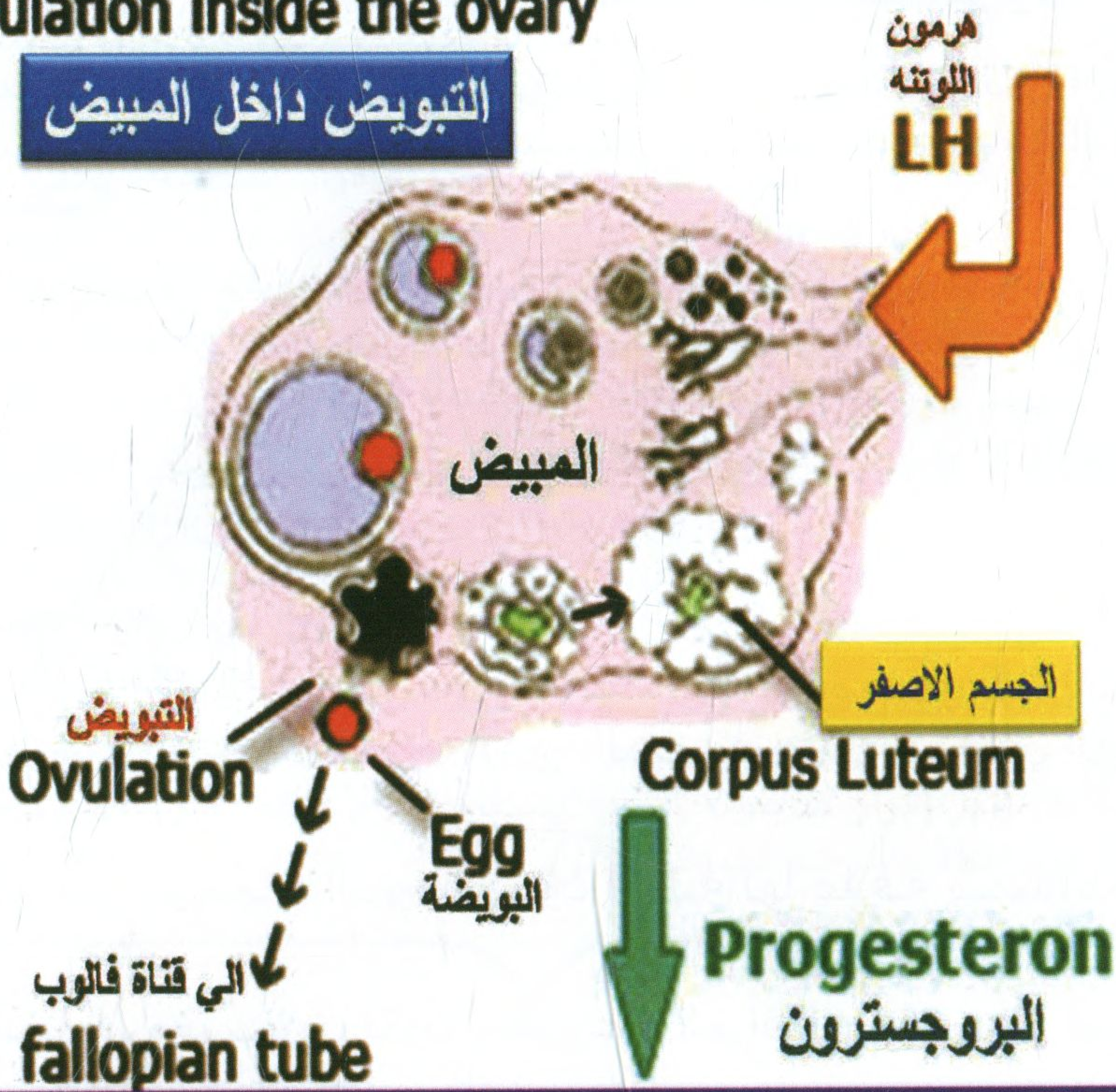
البروجستيرون هو هورمون أنثوي إستيرويدي.له العديد من الآثار في الجسم ينتجه ويفرزه في الدم الجسم الأصفر في المبايضِ أثناء النصف الثاني من الدورة الشهرية وهو يساعد على تهيئة الرحم للحمل. يتم إفراز البروجستيرون من خلال تحفيز الغدة النخامية الأمامية التي تفرز هرمون اللوتنة (LH) والذي ينشط على مستوى المبيض تحت تأثير هرمون عصبي يفرز من تحت المهاد ويعرف بالعامل المحرر للهرمونات المنشطة للمناسل GnRH.



من أهم وظائفه الفسيولوجية حث الغدد الإفرازية في بطانة الرحم على النمو (يؤدي إلى زيادة سمك بطانة الرحم وتغذيتها) وإعداد بطانة الرحم لتكون مناسبة لاستقبال البويضة التي سيتم تلقيحها إذا التقت بالحيوان المنوي ولزرع البويضة المخصبة لإنجاح عملية إتمام الحمل، أما إذا لم يحدث التلقيح فيسينخفض مستوى هرمون البروجستيرون وتحدث الدورة الشهرية. كما أن له وظائف فسيولوجية عديدة أخرى في جسم الأنثي.

يرخي البروجيسترون عضلات الرحم لكي لا تتقلص بقوة وتطرد البويضة المخصبة. ويهيىء الغشاء المخاطي في قناة فالوب للبويضة المخصبة لمساعدتها للانقسام ومواصلة رحلتها للانغماس في بطانة الرحم.

البروجيستروجينات، مثل الإستروجينات والتيستوستيرون والألدوستيرون تمنع فقدان الصوديوم والكلور والماء في البول ولهذا تؤدي إلى اختزان الماء في أنسجة الجسم ، وإذا أفرزت بمعدلات كبيرة، كما في فترة الحمل، تؤدي إلى تحلل بروتينات الأنسجة وتحررها من الأنسجة وانتقالها إلى الدم، واستخدامها كخامات أولية لبناء جسم الجنين.



دور هرمون البروجستيرون في عملية التبويض

- يُفرز هرمون البروجستيرون من جزء معين في المبيض يسمى **الجسم الاصفر** (**Corpus Luteum**) وذلك أثناء النصف الثاني من الدورة الشهرية (يكون اثناء اكتمال البويضات في المبيض)
- هرمون البروجيستيرون مهم في تحضير الرحم وتهيئته لعملية زرع البويضات وذلك بالإمداد الدموي للغشاء المبطن للرحم مما يجعله جاهزاً لعملية تثبيت البويضة الملقحة، ويحافظ أيضاً على الحمل ويضاد هرمون البروجستيرون عمل هرمون **الاستروجين** في أنسجة معينة مثل المهبل وعنق الرحم، حيث يعمل على منع زرع البويضات في المبيض، كما أنه مهم في تنظيم الدورة الشهرية في الاناث.
- **ملحوظة: تؤدي زيادة مستوى هرمون البروجستيرون في الدم إلى نقص مستوى هرمون LH.**

معلومات منوعة عن هرمون البروجستيرون

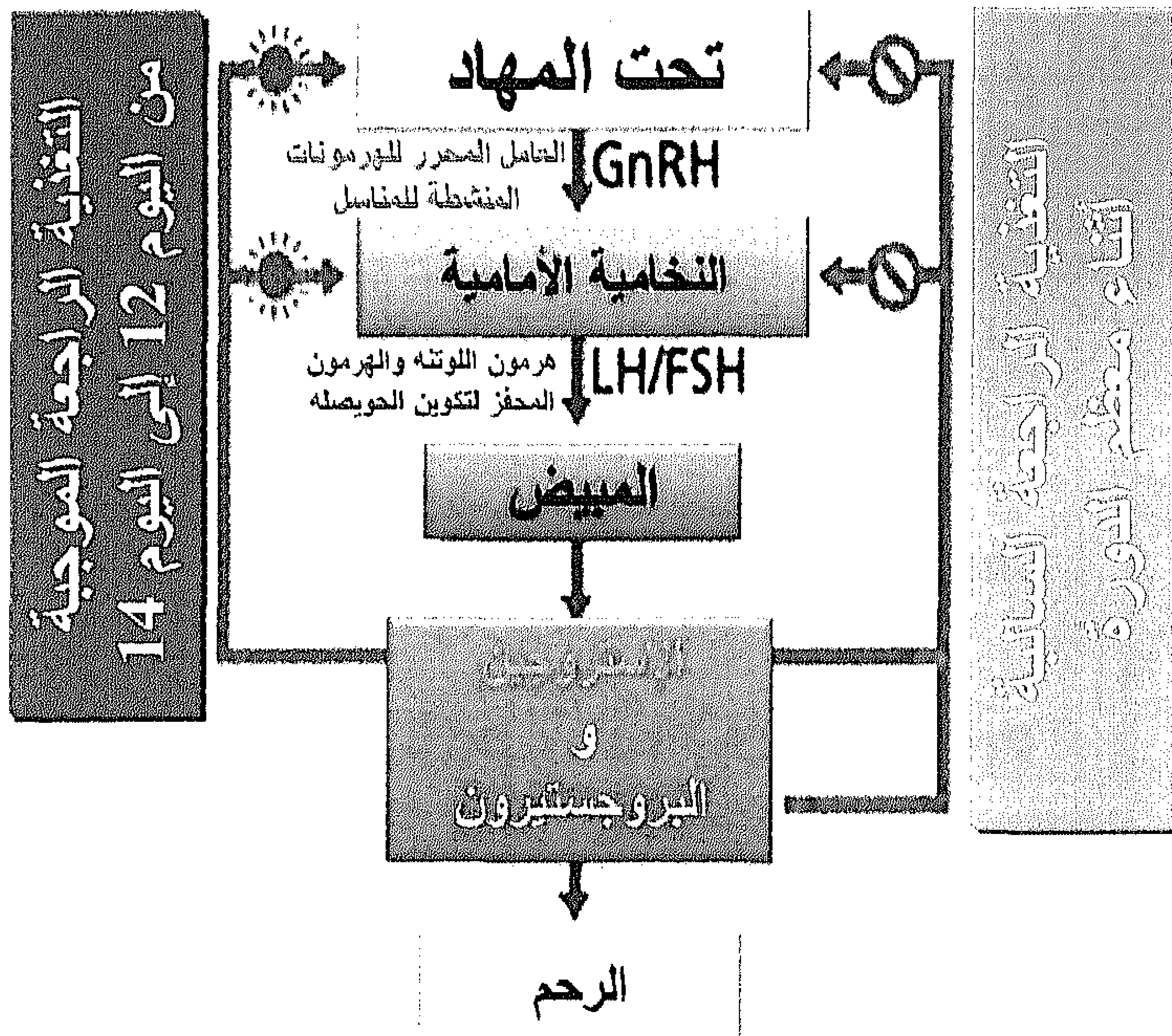
- هرمون البروجستيرون يكون منخفضا في الجزء الأول من الدورة الشهرية ثم يرتفع في فترة التبويض وينخفض في نهاية الدورة الحيضية.
- هرمون البروجستيرون يُنتج أيضاً في المشيمة أثناء الحمل (قرب نهاية الثلث الأول من الحمل ويستمر حتى ولادة الطفل) حيث يساعد على أداء وظيفة المشيمة بالشكل الصحيح.
- هرمون البروجستيرون يُصنع من الغدة الكظرية والخلايا السمنية بعد سن اليأس.
- مستويات هرمون البروجستيرون عند الحامل أعلى بـ ١٠ مرات من المرأة غيرالحامل.
- ينظم هرمون البروجستيرون الدورة الشهرية ويلعب دوراً في الرغبة الجنسية.
- يُعتقد بأن مستويات البروجستيرون العالية لها علاقة بـمتلازمة ما قبل الحيض.
- هرمون البروجستيرون يكون أعلى عند المرأة الحامل بتوأم أو أكثر من الزوجة الحامل بجنين واحد.
- في نهاية الحمل يهبط مستوى البروجستيرون ليساعد على البدء في الانكماش.
- عندما تصل المرأة إلى سن اليأس ينخفض مستوى البروجستيرون لديها.
- اختبار هرمون البروجستيرون يقيس كمية الهرمون في عينة الدم التي تأخذ بواسطة إبرة توضع في عروق أعلى الذراع.

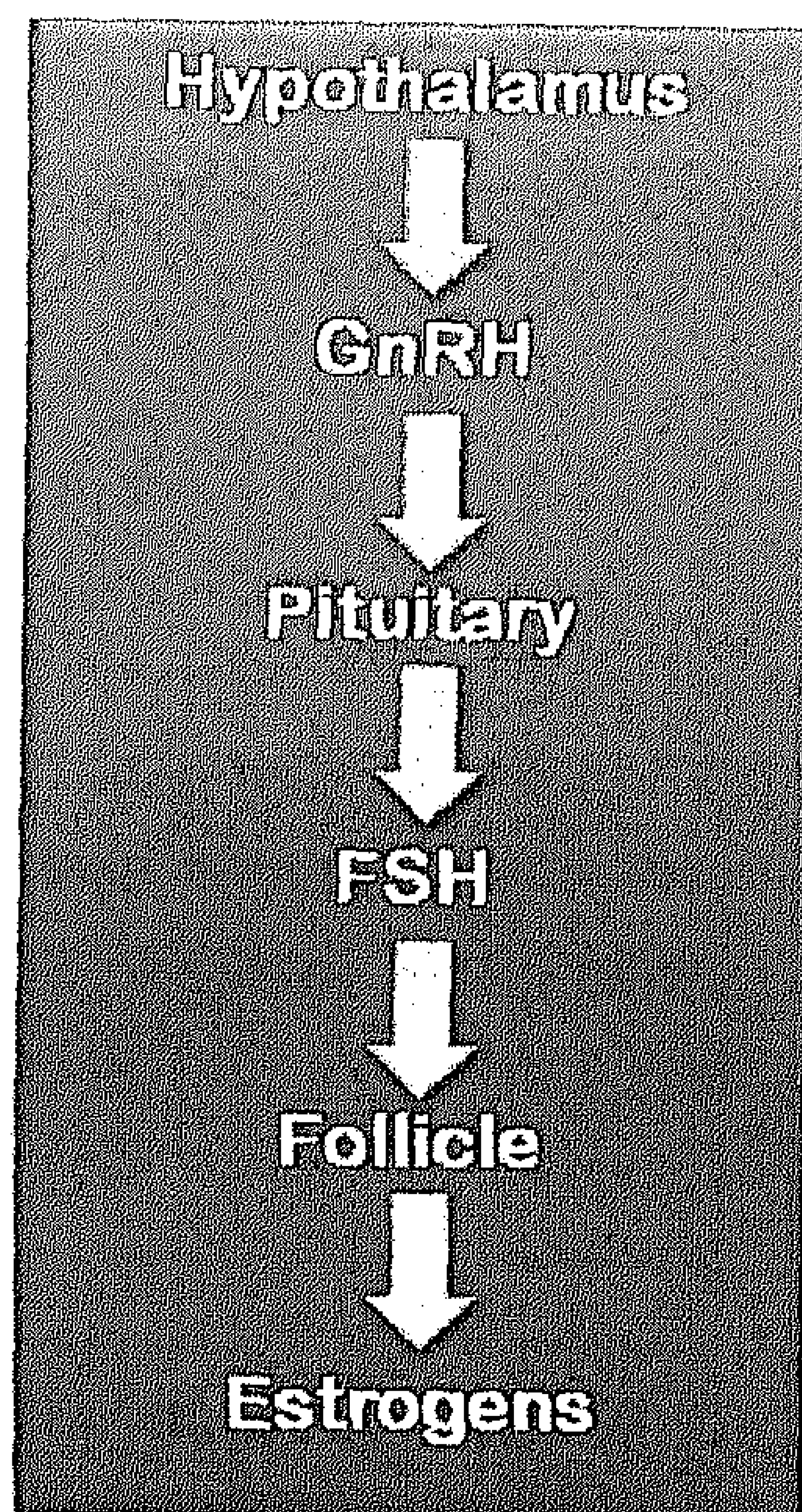
- **أهمية فحص هرمون البروجستيرون**

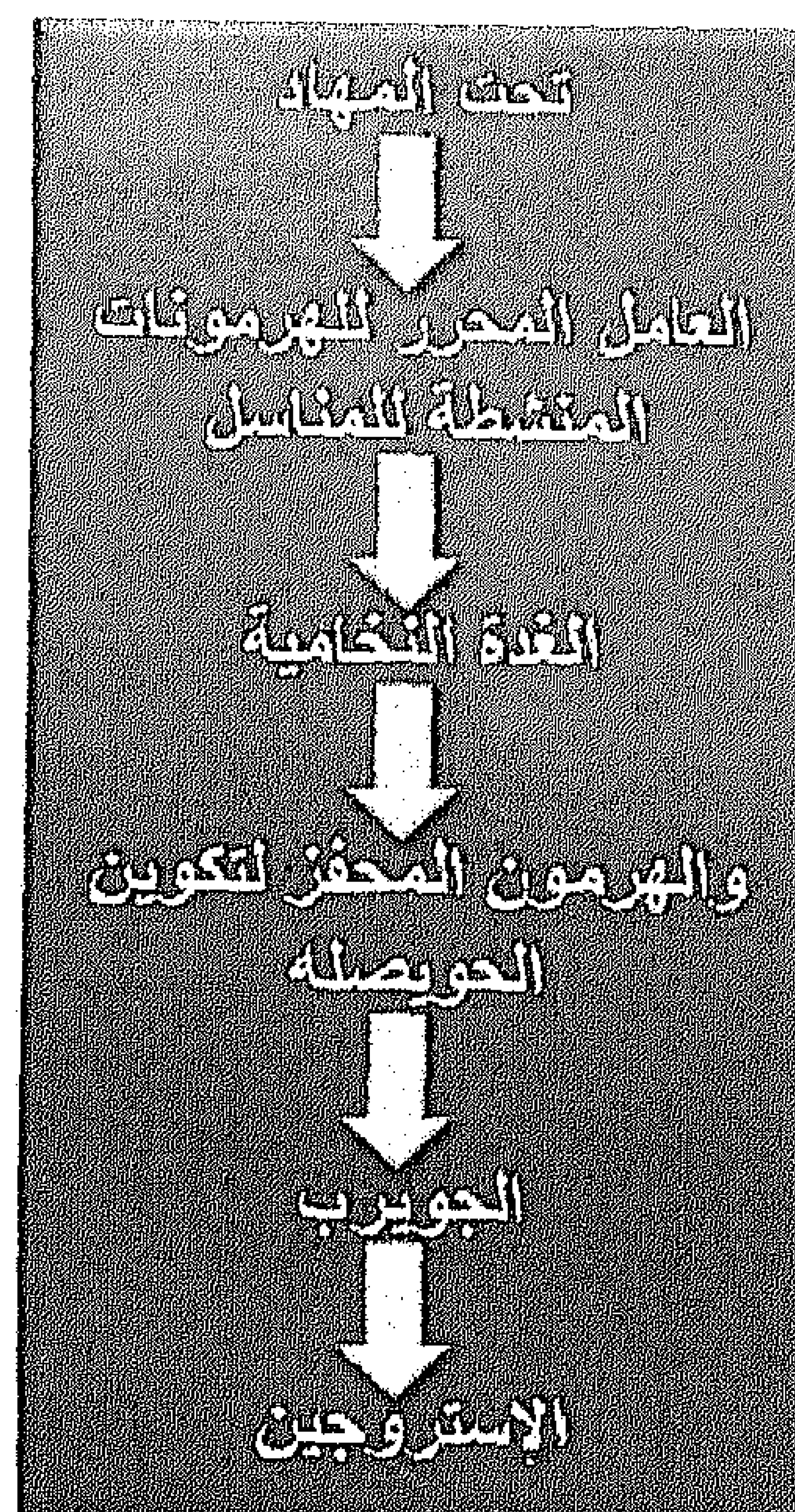
✓ دراسة مشاكل الخصوبة أو لمراقبة الحمل.
✓ يراقب نجاح العلاج الدوائي للعقم، أو تأثير المعالجة بالبروجستيرون .
✓ معرفة إذا كان هناك تبويض أم لا للزوجة التي تعاني من صعوبة الحمل.
✓ يراقب وظيفة المبيضين والمشيمة أثناء الحمل.

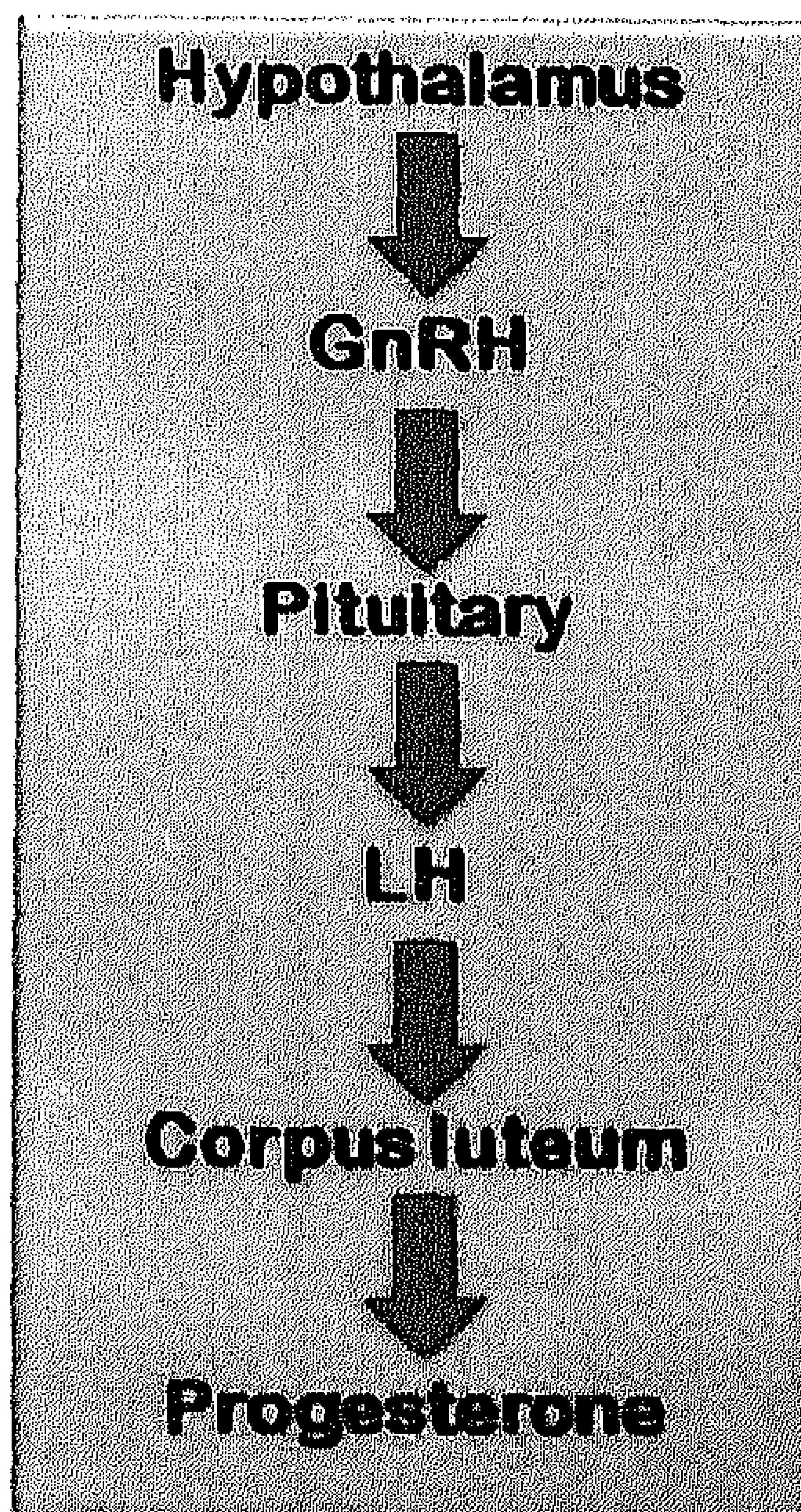
دور الهرمونات أثناء الدورة الشهرية للأنثى

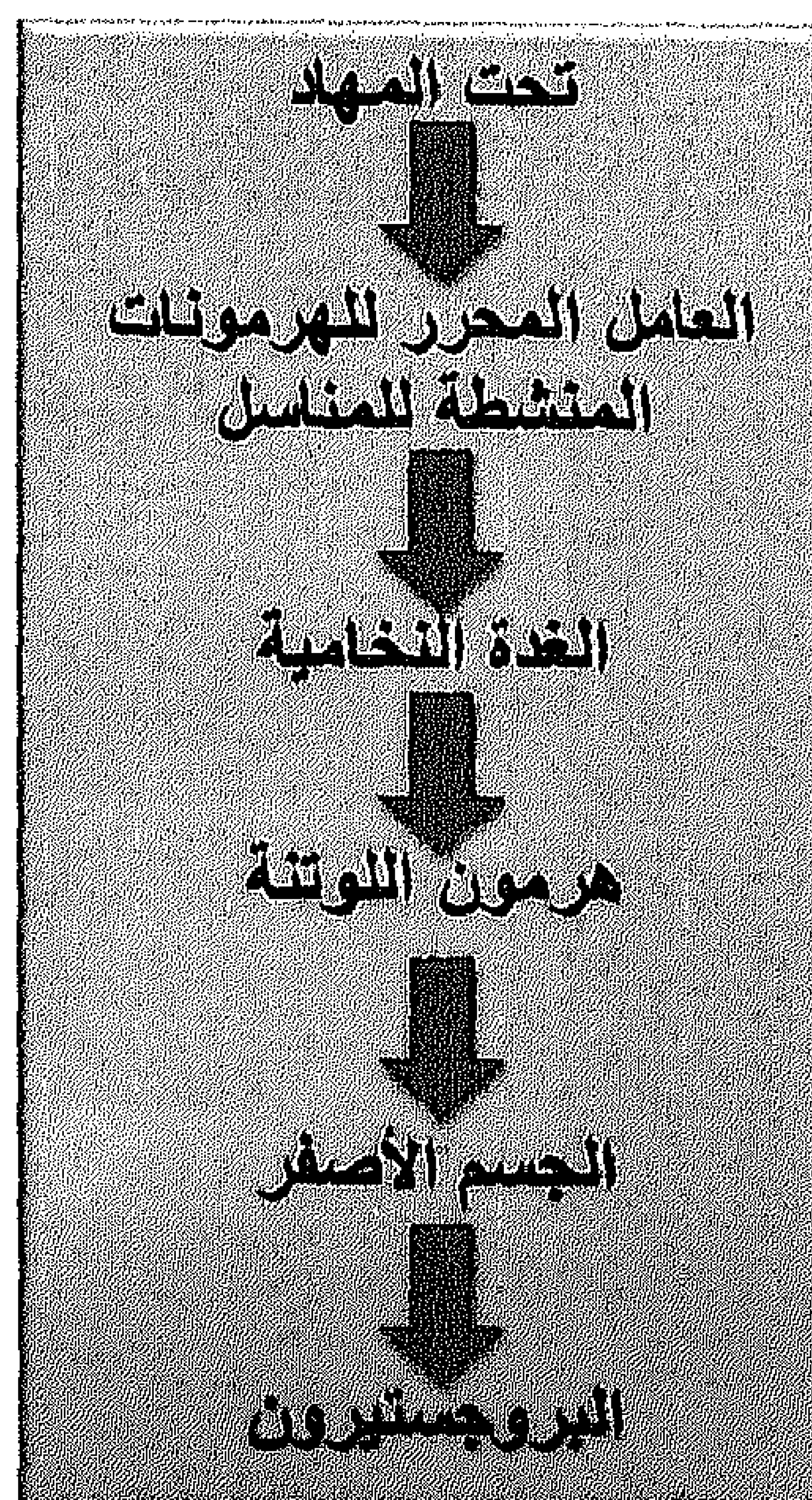
بالنسبة لمراحل الدورة الشهرية تبدأ بإفراز منطقة تحت المهاد لمطلق الهرمون المحفز لتكوين الحويصلة (الهرمون البادئ للتبويض أو FSH-RF) والذي يحث الغدة النخامية على إطلاق الهرمون المحفز لتكوين الحويصلة (الهرمون البادئ للتبويض FSH) بالإضافة لنسبة قليلة جدا من هرمون اللوتنة (الهرمون الناهي LH) في الدم مما يتسبب في إنضاج الحويصلات التي تحوي البويضات والتي بدورها تفرز هرمون الإستروجين وهو يزيد من سماكة بطانة الرحم وعندما يصل الإستروجين إلى حد معين ترد إشارة إلى الهيبوثلاموس بضرورة إفراز الهرمون الناهي بنسبة أعلى LHوعندها تنفجر الحوصلة وتنطلق البويضة وفي هذا الوقت يكون الرحم مجهزاً بإمداد دموي عالي تخرج البويضة من قنوات فالوب إلى الرحم وفي المرحلة النهائية يتم إفراز هرمون البروجيسترون بالإضافة إلى الإستروجين واللذان يؤهلان الرحم لقبول جنين.











التحكم في إفراز هرمونات المبيض
الإستروجين و البروجستيرون

الجدول التالي يلخص جميع الهرمونات التي يفرزها المبيض والأعضاء المستهدفة لها ووظيفة هذه الهرمونات

الغدة	الهرمون الذي تنتجه الغدة	العضو أو الجزء المستهدف في الجسم	الوظيفة التي يحققها الهرمون
المبيضان	إستروجين	الجهاز التناسلي الأنثوي	مسئول عن نشوء الخصائص الجنسية الأنثوية
		المبيضان	ينبه نضج البويضات
		الرحم	يهيئ الرحم لزرع البويضات
		المخ	قد يحمي من الأمراض الانحلالية مثل مرض ألزهايمر
		الأنسجة	قد يساعد على التئام الجروح
	البروجستيرون	الرحم	ينبه نمو الأوعية في بطانة الرحم تمهيدا لتحولها إلى مشيمة

❖ الخصيتان Testis:

يوجد منها اثنتان متجاورتان قابعتان في كيس واحد يسمى كيس الصفن Scrotal sac (الخصية اليمني والخصية اليسري) وتتدليان بين الفخدين.



والخصية ليست عضوا للتكاثر والتناسل فحسب، بل هي غدة هرمونية فعالة تفرز هرمونات جنسية ذكرية (اندروجينات)، ومن أهم الأندروجينات هرمون التيستوستيرون المسئول عن نمو الصفات الجنسية الأولية (نمو الأعضاء التناسلية وإفراز المني) وظهور وبقاء الصفات الجنسية الثانوية (نمو العضلات، نمو شعر العانة والإبط، خشونة الصوت، اتساع الكتفين). وهذه الأندروجينات التي تفرز بواسطة الأنسجة الجنسية البدائية في الشهر الثاني من حياة الجنين الرحمية تعتبر العوامل المسئولة عن تحديد نوع جنس الجنين المستقبلي وهي تساعد في تحويل وتنمية هذه الأنسجة إلى أعضاء جنس ذكرية وبالتالي جعل الجنين يصبح ذكرا.

يوضح شكل المقطع العرضي للخصية احتواءها على ٣٠٠ فصيص وكل فصيص يحتوي على ثلاثة قنوات ناقلة للنطف وهذه القنوات يكون طولها حوالي نصف المتر ولهذا يكون في كل خصية حوالي ٩٠٠ قناة ناقلة ويكون طول القنوات كلها ٣٥٠ مترا وهنا تكمن الطاقة الهائلة للخصية حيث تنتج في اليوم ١٠-٣٠ نطفه، وبين هذه القنوات تتواجد الخلايا المنتجة للتيستوستيرون (الهرمون الذكري) مع العلم بأن للخصية وظيفتين الأولى إنتاج الهرمون الذكري والثانية إنتاج النطف (الحيوانات المنوية).



يعتقد الفسيولوجيون أن مقدرة الخصية على إفراز كميات كافية من الأندروجينات قبل الولادة بشهرين من أهم العوامل الفسيولوجية التي تؤدي إلى نزول الخصيتين قبل الولادة في كيس الصفن، والطفل الذي يولد بخصية غير نازلة قد يفيده إعطاء الهرمونات الأندروجينية أو الهرمونات النخامية الحاثة للمناسل لتنزيل الخصية في الصفن بعد الولادة. إن وجود مستوى طبيعي للأندروجينات في دم الرجل البالغ، خاصة هرمون التيستوستيرون ضروري جدا وهام لعملية إتمام نضوج الحيوانات المنوية، كما أن نقص مستواه تحت المعدل الطبيعي، يعتبر من أسباب تأخر الإنجاب في الرجل.

التركيب التشريحي والوظيفي للخصية وكيس الصفن

الخصية هي عضو تكوين الهرمونات الجنسية والنطاف المنوية عند الرجل ويقابلها في هذه الوظيفة عند المرأة المبيض. وكما أن لكل امرأة مبيضين أحدهما في يمين الرحم والآخر في اليسار فان للرجل خصيتين كل واحدة منهما موجودة في كيس يحميها ويرطبها يسمى بكيس الصفن.

كيس الصفن هو الكيس المعلق بين الفخذين من أسفل البطن وهو ليس بكيس عادي بل تتجلي فيه عظمة صنع الخالق المبدع، فنري أن الكيس يرتخي عند التعرض للحرارة أو عندما يكون الجو حاراً وينقبض عند تعرض منطقة ما بين الفخذين للبرودة وهو بذلك يعمل كالأم الحنونة على طفلها تضمه تارة وتبسطه تارة أخري. ومغزي كل هذا هو توفير حرارة ملائمة لحياه النطف المنوية الموجودة داخل الخصية حيث إن زيادة الحرارة أو نقصانها عن ٣٢ درجه منوية يؤدي إلى توقف نمو وتكاثر النطف المنوية، لذلك خلق المولي عز وجل الخصيتين خارج الجسم في كيس الصفن لأن حرارة الجسم هي ٣٧ درجه مئوية.

ويغذي كل خصية حبل يشبه الحبل السري إلا أن اسمه هنا الحبل الناقل وهو يحتوي على الأوردة والشرايين والأعصاب والعضلات المعلقة للخصية وهو حبل يمتد من داخل تجويف البطن وحتى الجزء العلوي لكل خصية وعند التواء أو قطع هذا الحبل المنوي فإن الخصية تتعرض للتلف والموت. أما وظيفة الخصية فمثلما أشرنا سابقا فهي تحتوي على أنابيب صغيره تصنع بداخلها النطف أو الأمشاج المنوية للرجل ثم تنتقل إلى قناة جامعة ثم إلى البربخ وهو شبيه بالقناة الواسعة الموجودة أعلى كل خصية وفيها تخزن النطاف المنوية استعدادا لخروجها عبر القضيب أثناء عمليه القذف.

يوجد نوعان من الخلايا داخل الخصية هي خلية **سيرتولي** والمساعدة على تكوين النطاف المنوية وتفرز بعض الهرمونات الذكرية؛ وخليه **ليديك** والذي تفرز هرمون التيستوستيرون وهو الهرمون الذكري المسئول عن ظهور الصفات الذكرية والرجولية الأولية والثانويه وهذه الخلايا تكون تحت تأثير هرمونين يفرزان من الغدة النخامية أسفل المخ هما الهرمون المنبه للنطاف FSH وهرمون اللوتنه النخامي LH والذي يبدأ بالإفراز عند بلوغ الذكور لذلك تبدأ علامات الرجولة في حدود سن الحادية عشرة عند الذكر.



هذا المشهد المجهري يوضح القناة الناقلة للنطف مع خلايا تناسلية مطمورة مابين خلايا سرتولي تهاجر خلال النمو من غشاء القاعدة الى جوف القناة ومن هناك تنطلق النطفه الى القناة المنوية .

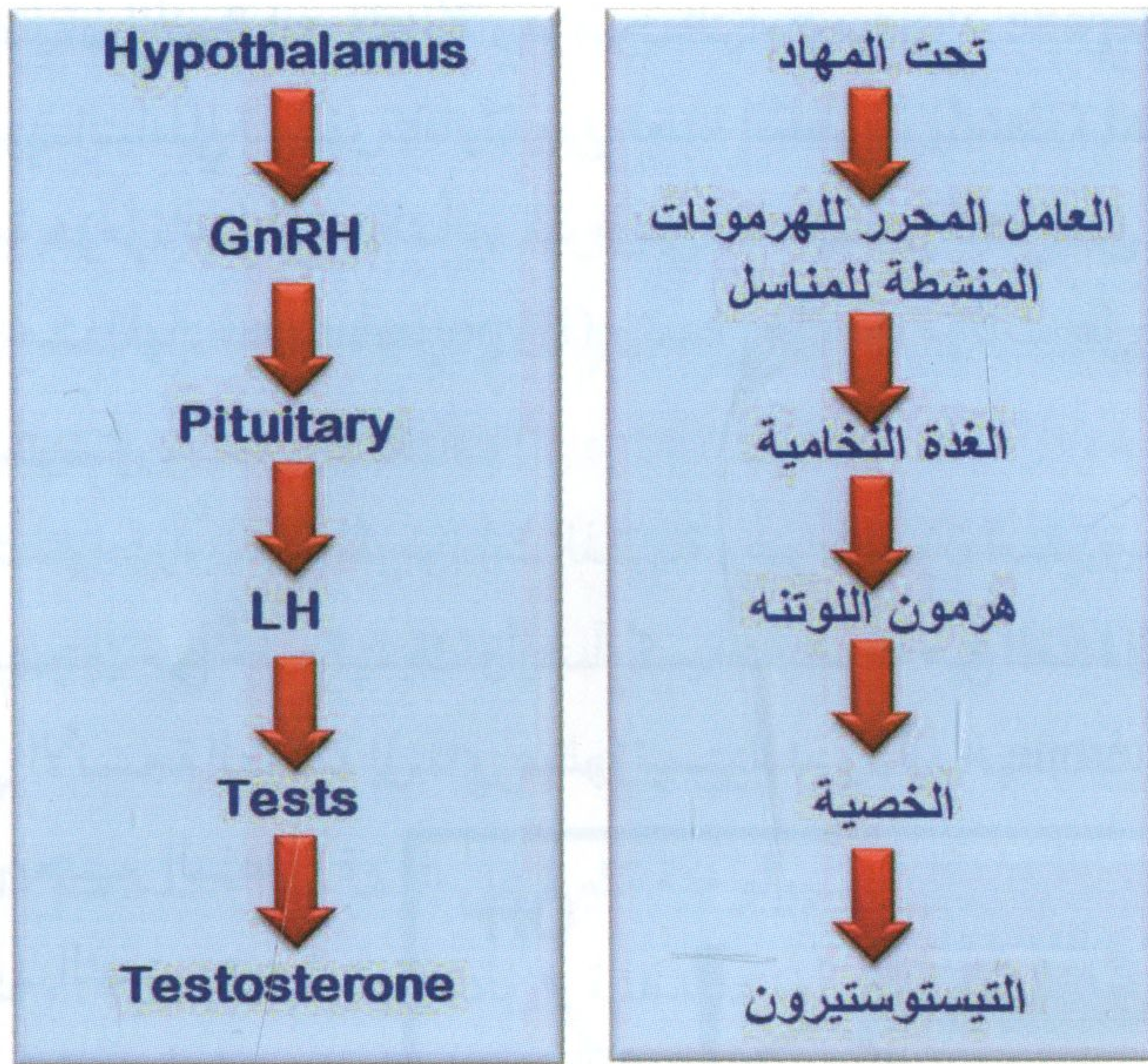
نشاط الخصية

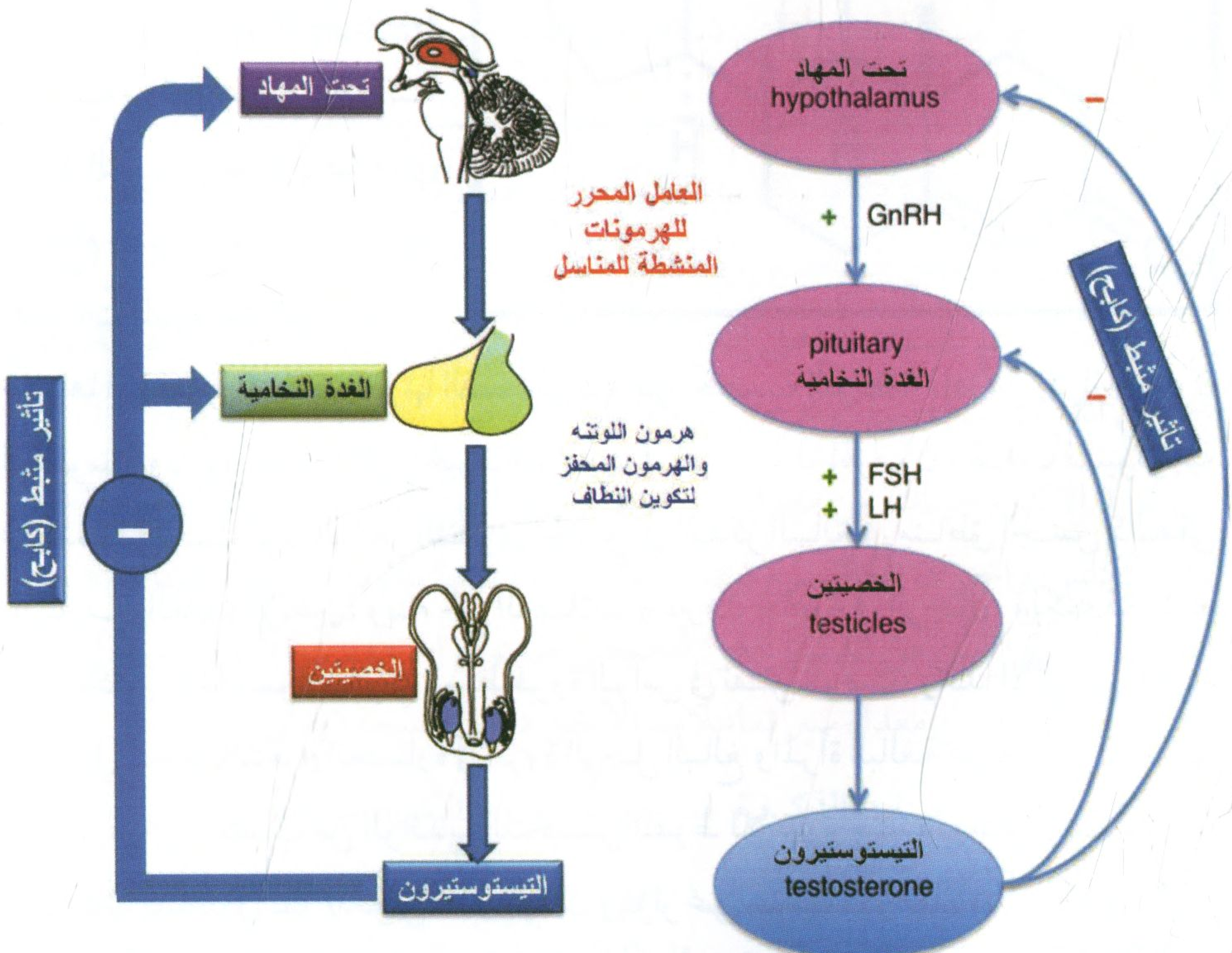
- تراقب الغدة النخامية نشاط الخصية بواسطة هرمونات تسمى منشطات المناسل.
- تفرز الغدة النخامية نوعين من الهرمونات التي تنشط في مستوى الخصية هما:

1. هرمون FSH (الهرمون المحفز لتكوين الحويصلة) دوره هو تنشيط سلالة الخلايا المنبتة (المنسليات المنوية) وخلايا سيرتولي SERTOLI
2. هرمون LH (هرمون اللوتنه) دوره هو تنشيط الخلايا البينية لإفراز التيستوستيرون.

- يراقب تحت المهاد نشاط الغدة النخامية عن طريق هرمون يدعى GnRH (العامل المحرر للهرمونات المنشطة للمناسل Gonadotrophin releasing hormone)
- تمارس خلايا لايدك LEYDIG مفعولاً رجعياً كابحاً (مثبطاً) على إفراز هرمون LH عن طريق التيستوستيرون.
- تمارس خلايا سيرتولي SERTOLI مفعولاً رجعياً كابحاً (مثبطاً) على إفراز هرمون FSH عن طريق هرمون آخر يدعى الأنهبتين Inhibin.
- تفرز خلايا سيرتولي البروتين المرتبط بالأندروجين Androgen binding protein والذي يدعى أيضا بالغلوبيولين المرتبط بالتستوستيرون وهو يزيد من تركيز التستوستيرون في الأنابيب المنوية ليحرض بذلك عملية إنتاج النطاف.
- يمارس التيستوستيرون مفعول رجعي كابح (مثبط) أيضا على إفراز هرمون GnRH.

ملحوظة: زيادة مستوى هرمون التيستوستيرون في الدم تؤدي إلى نقص إفراز هرمون (LH) من الغدة النخامية.



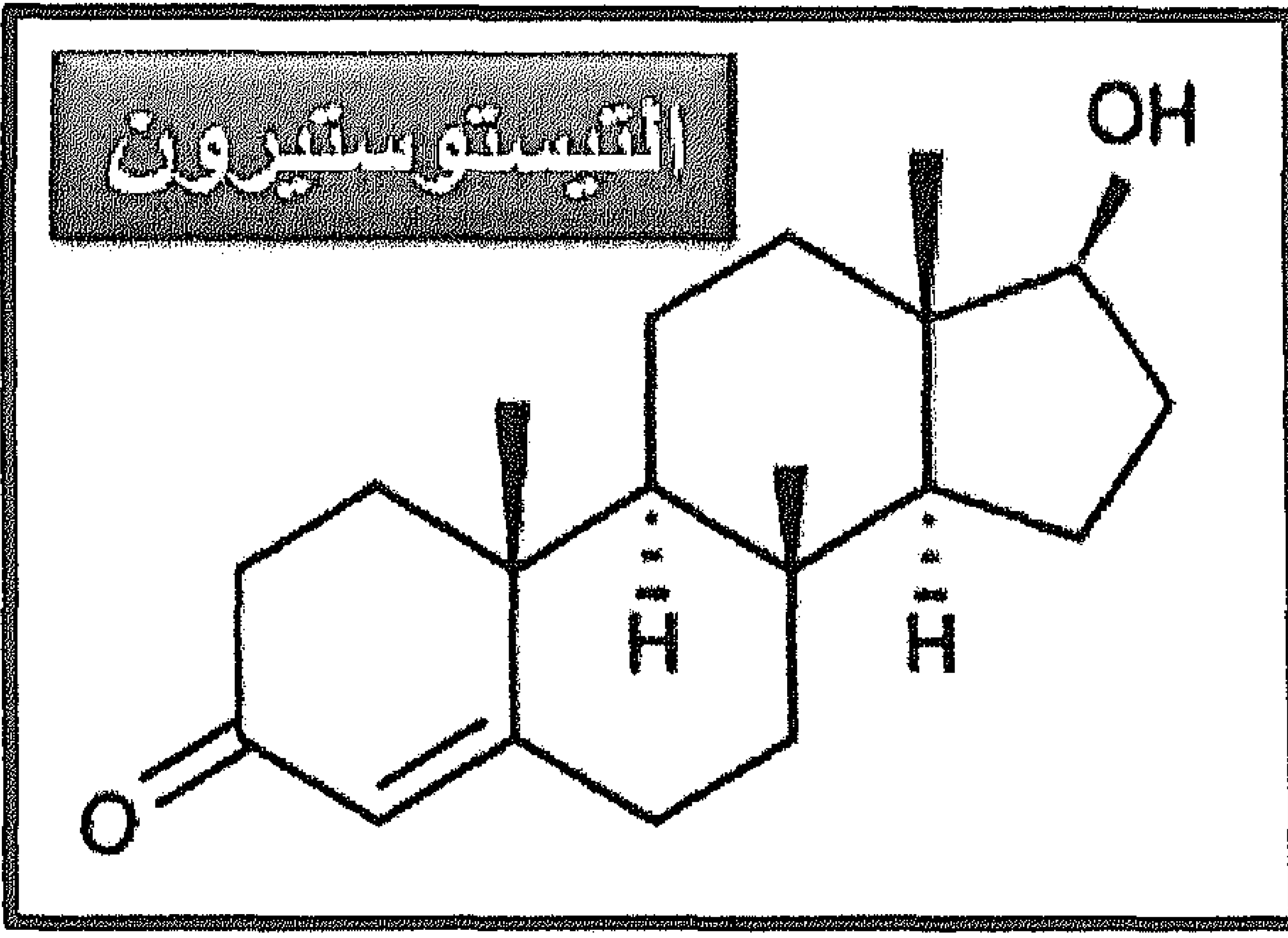


العلاقة بين تحت المهاد والغدة النخامية والتحكم في افراز التيستوستيرون

تنتج الخصيتان الحيوانات المنوية وهرمون التيستوستيرون Testosterone ويفرز أيضاً هذا الهرمون التناسلي بنسب متفاوتة من الغدة الكظرية (Adrenal Gland) وتفرز الغدة التناسلية هرموناتها تحت التأثير الوظيفي والتنظيمي لكل من الغدة النخامية (Pituitary) وتحت المهاد (Hypothalamus) وتعمل هذه الهرمونات على مستوى النواة .

- **هرمون التيستوستيرون** Testosterone

هرمون التستوستيرون من الهرمونات الذكرية وهو هرمون استيرويدي، ويُفرز هذا الهرمون من الخصيتين من خليه ليديك وأيضاً بكميات بسيطة من الغدة الكظرية ويتحول هذا الهرمون في الأنسجة الطرفية إلى داي هيدروتيستوستيرون (- Dihydrotestosterone DHT) الذي يعتبر الصورة النشطة لهرمون التيستستيرون، ويتم السيطرة على إفراز التيستوستيرون عن طريق الغدة النخامية بإفراز هرمون اللوتنة (LH). التيستوستيرون ضروري لإتمام عملية نمو وتطور الحيوانات المنوية بعد انقسامها من خلاياها الأولية، واكتساب قدرتها الفسيولوجية على تخصيب البويضة (إذا قل إفراز هرمون التيستوستيرون يقل معه تشكل الحيوانات المنوية). كما أن لهذا الهرمون وظائف فسيولوجية عديدة مثل حث نمو الشعر الثانوي الجنسي في الذكر البالغ في مناطق الجنس كالذقن والشارب والعانة والإبطين، وبناء لحم العضلات وغيرها، خاصة في الرجال، ولكنه قد يثبط بفعل عكسي معدل نمو الشعر في وسط فروة الرأس في نفس الوقت، وهذا الأثر ربما يكون السبب في تساقط الشعر وانحساره في فروة الرجل البالغ والمرأة البالغة عندما يكون لديهم استعداد وراثي مكتسب من الوالدين للتحسس المفرط للأندروجينات. يعتبر التيستستيرون مركباً بنائياً يساعد في نمو (تكوين) البروتينات ويؤثر على عملية توزان الأملاح بالإضافة إلى أن له دوراً في نمو العظام الذي يميز الذكر عن الأنثى حيث يكون الحوض صغيراً لدى الرجل بينما المرأة تمتاز بكبر الحوض ، ويكون الكتفان لدى الرجل عريضين.



يلاحظ ارتفاع معدل إنتاج وإفراز الهرمونات الأندروجينية، خاصة التيستوستيرون، عدة أضعاف عن معدلها الطبيعي قبل البلوغ، وهذا الارتفاع الحاد يؤدي إلى نمو سريع وبالتالي تضخم ملحوظ في حجم الخصيتين والصفن والقضيب، ربما أكبر عدة مرات ما قبل البلوغ، وكذلك يتكون ويفرز السائل المنوي الذي يجعل الذكر البالغ مستعدا للمعاشرة الجنسية والإنجاب. كذلك فإن إفراز الأندروجينات، وقت البلوغ بكميات عالية، تؤدي إلى جشاشة وغلظة صوت البالغ بسبب حث هذه الهرمونات على الأوتار الصوتية وأغشيتها المخاطية على التضخم وهذه الغلظة تتحسن تدريجيا حتى يأخذ الرجل نبرة صوته الرجولية النهائية المميزة التي ورثها من والديه.

لهذه الهرمونات أيضا آثار فسيولوجية كثيرة على البشرة والجلد، مثل تضخم البشرة والألياف تحت الجلد، وتضخم الغدد الدهنية وزيادة إفرازاتها الدهنية، وهذا عامل هام لحدوث وظهور حب الشباب في كلا الجنسين، ولكن أثره أكبر في الذكور، كذلك تحث على زيادة إنتاج صبغة الميلانين التي تساهم في إعطاء بشرة الشخص لونها الموروث.

من أهم علامات بلوغ الذكر، تضخم عضلاته الجسدية؛ لأن زيادة الأندروجينات، في دمه، تؤدي إلى زيادة إنتاج وتخزين البروتينات، خصوصا في العضلات الهيكلية. ولهذا السبب يستخدم بعض الرياضيين، أحيانا، الهرمونات الأندروجينية، لبناء كتل عضلية قوية في أجسامهم لتساعدهم على الكسب بدلا من التمرينات الرياضية المضنية، وهذا محرم في القوانين الرياضية، ويجرم ويحرم فاعله من دخول المنافسات الرياضية.

تزيد الأندروجينات من معدل نمو العظام، غير المتوقفة عن النمو، كما تحث الخلايا على التكلس واختزان الكالسيوم فيها، ولهذا السبب، ربما يكون من أحد أسباب هشاشة العظام في كبار السن من الذكور، هو: انخفاض مستوى الهرمونات الأندروجينية في الدم. وهي أيضا تسرع من معدل سير تفاعلات الأيض داخل أنسجة الجسم.

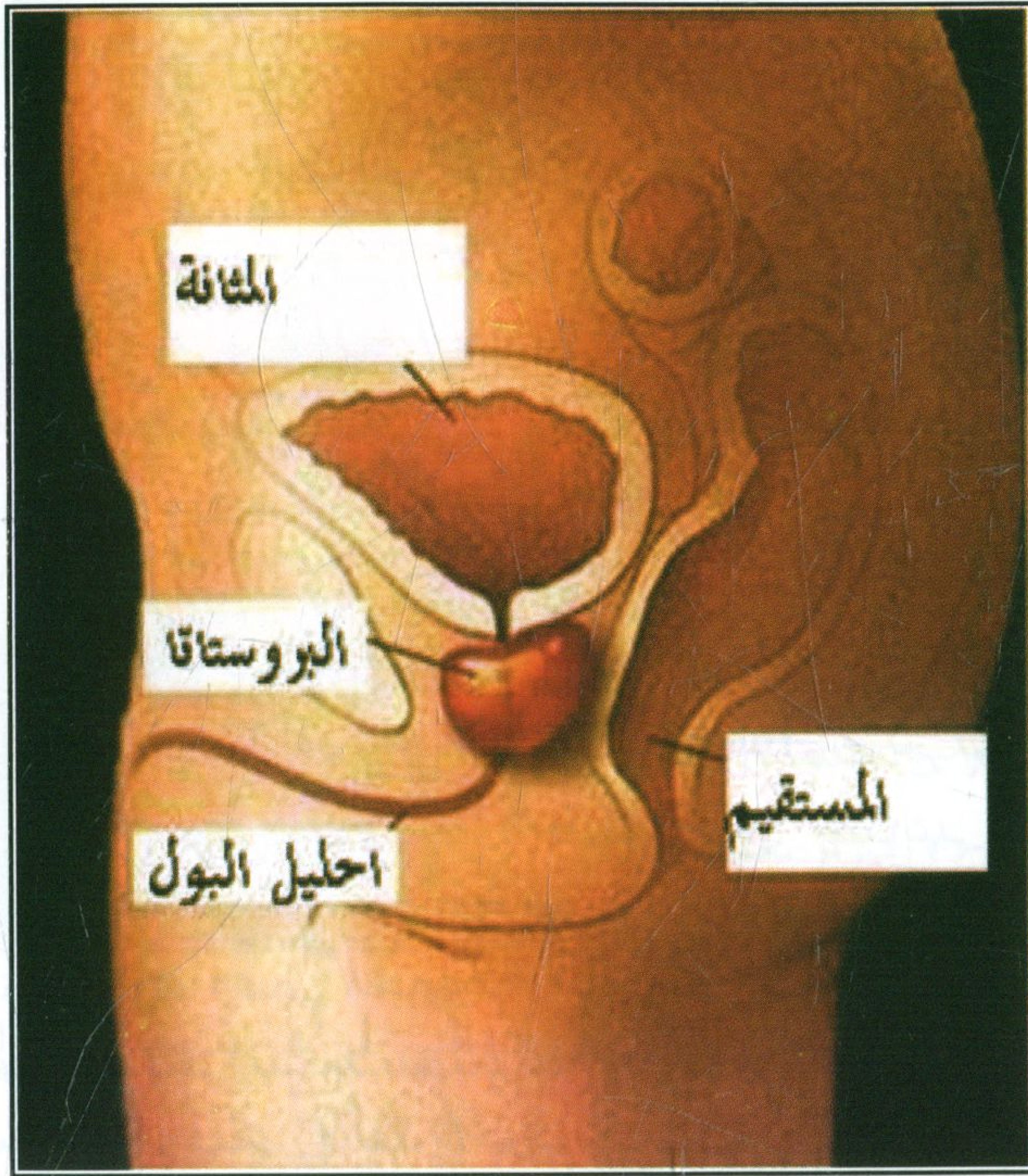
ترفع الأندروجينات الذكرية من معدل إنتاج الكريات الحمراء بواسطة نخاع العظام، وبهذا السبب الفسيولوجي، ربما نستطيع أن نعلل سبب كون الرجل البالغ يزيد، في تعداد كرياته الحمراء، عن المرأة البالغ بحوالي ٥٠٠,٠٠٠ إلى ١,٠٠٠,٠٠٠ كريه عن تعداد المرأة.

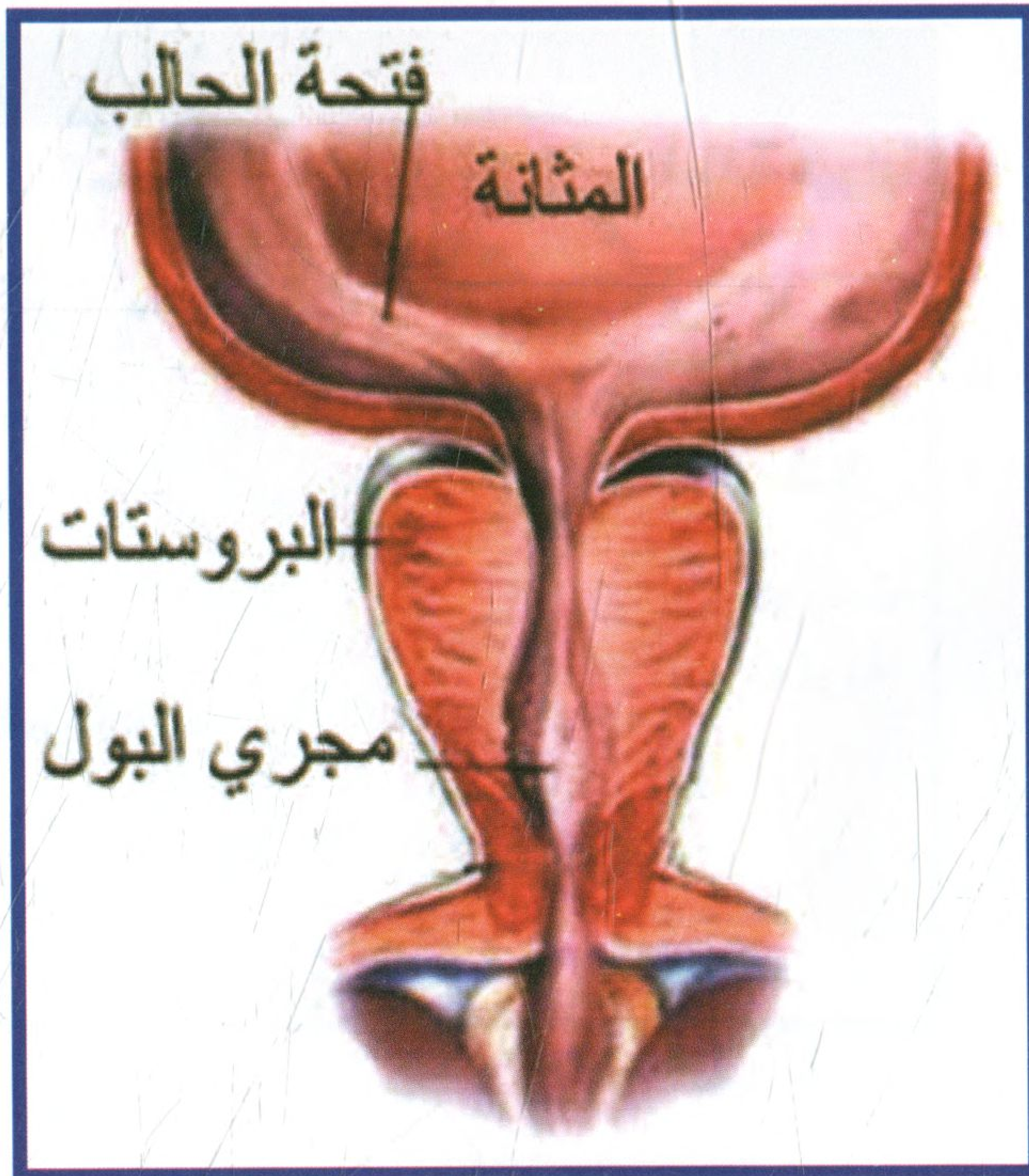
الجدول التالي يلخص جميع الهرمونات التي تفرزها الخصية والأعضاء المستهدفة لها ووظيفة هذه الهرمونات

الغدة	الهرمون الذي تنتجه الغدة	العضو أو الجزء المستهدف في الجسم	الوظيفة التي يحققها الهرمون
الخصيتان	تستوستيرون	الخصيتان	ينشط نشوء الخصائص الجنسية الذكرية أثناء الطفولة، وينشط النمو أثناء الطفولة، ويحافظ على الخصائص الجنسية الذكرية(بما فيها نضوج المني) أثناء مرحلة البلوغ

❖ غدة البروستاتا Prostate:

البروستاتا تعتبر غدة تناسلية وهي إحدى مكونات الجهاز التناسلي للرجل (أي إنها لا توجد في المرأة) وهي مثل الليمونة في حجمها وتقع أسفل البطن أمام المستقيم وتحت المثانة البولية ، ويمر عبرها الإحليل البولي الداخلي والذي ينقل البول من المثانة إلى الإحليل البولي الخارجي في القضيب (أي العضو التناسلي للرجل) وفي داخل البروستاتا يلتقي مجرى البول والمني ليكونا مجرى واحداً إلى الإحليل البولي الخارجي، لذلك فإن أي التهاب أو تضخم أو ورم بالبروستاتا ينعكس سلبا على كفاءة الوظيفة الجنسية للرجل وكذلك أعراض تأخر وضعف سريان البول.

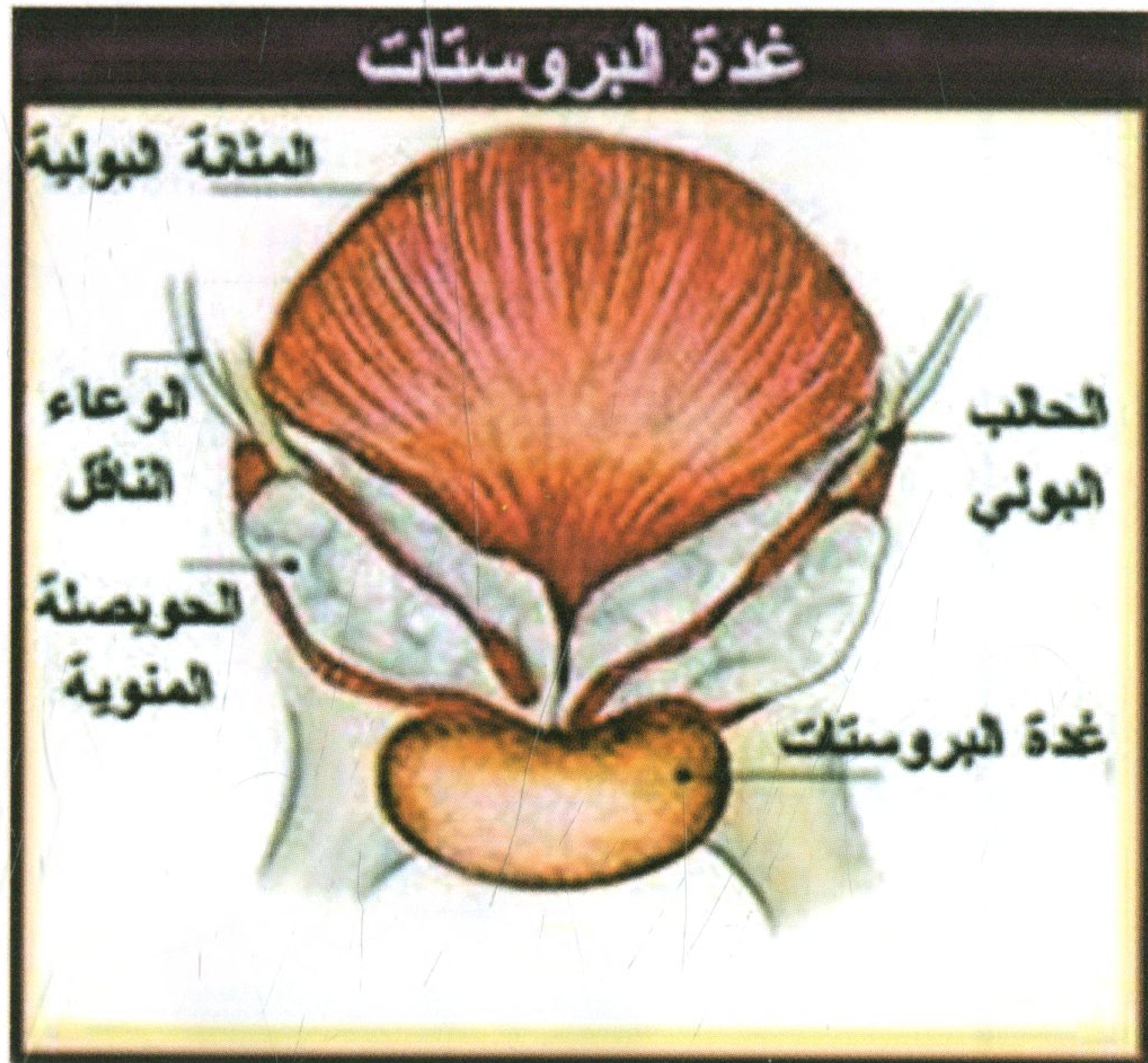

المثانة
البروستاتا
المستقيم
احليل البول


فتحة الحالب
المثانة
البروستات
مجري البول

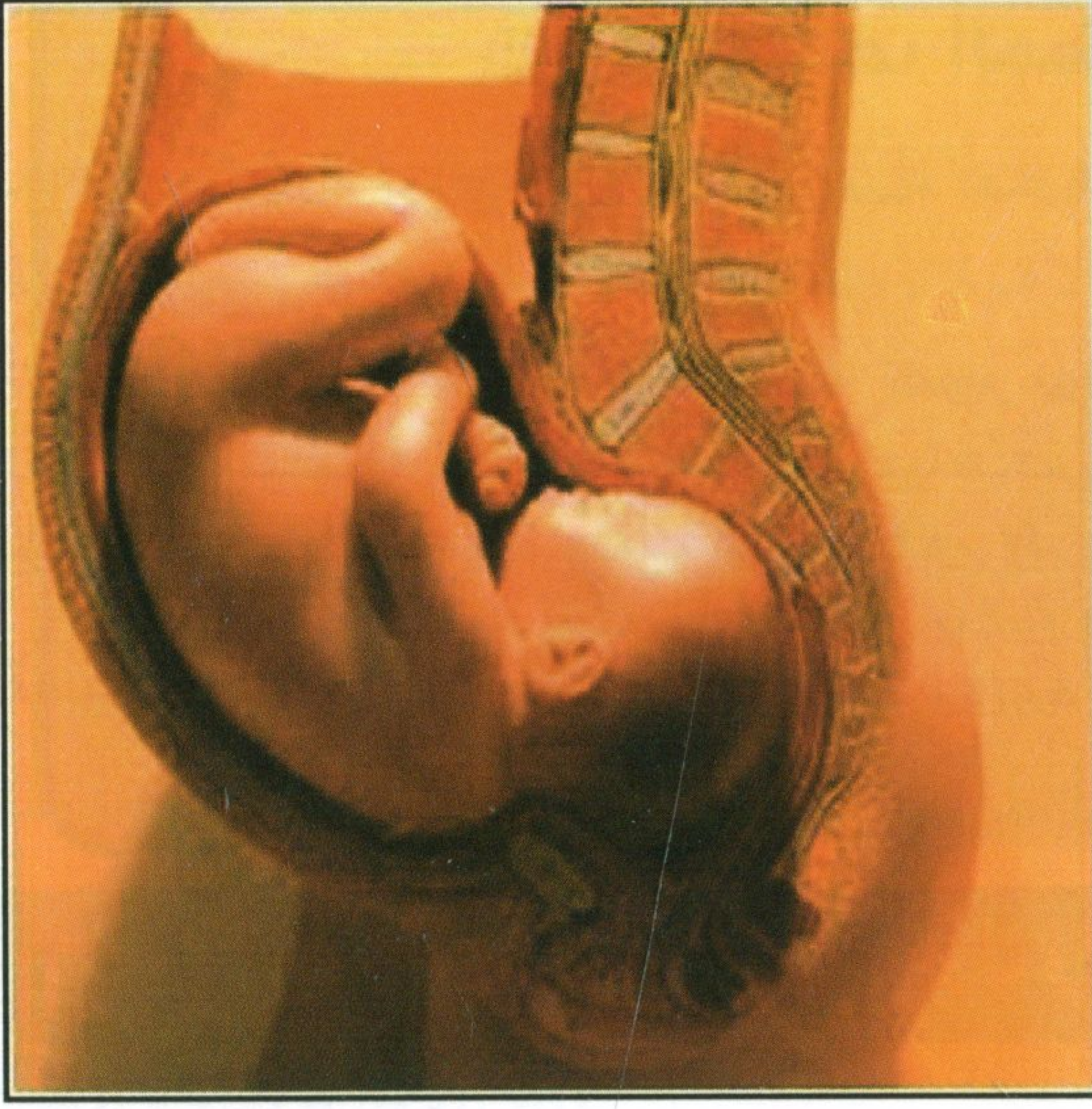
وظائف غدة البروستاتا

تتكون البروستاتا من جزئين، الأول يسمى الجزء الغدي ويقبع في الداخل ويحيط به ويتخلله الجزء الآخر ويتكون من نسيج ليفي عضلي وتغذيها أوعية دموية كثيرة وتحيط بها شبكة من الأوردة تسمي العنقود البروستاتي.

لم يتعرف العلماء حتى الآن على كل وظائف البروستاتا إلا أن ما هو معروف منها هو إفراز البروستاتا لسائل قلوي مخاطي أثناء العملية الجنسية يساعد هذا السائل على تغذية الأمشاج المنوية للرجل والقادمة من الخصية وإمدادها بالطاقة التي تساعد على الحركة للوصول إلى مكان تواجد البويضة في رحم المرأة، ويخفف من حموضة المهبل عند المرأة وهي الحموضة التي تعوق حياة الأمشاج المنوية للرجل؛ لهذا السبب نسبت هذه الغدة للجهاز التناسلي ولم تنسب للجهاز البولي. وهناك فائدة أخرى هي إفراز البروستاتا لمضادات البكتريا والتي تساعد على الوقاية من التهابات البول الجرثومية.



❖ مشيمة الجنين Placenta أثناء الحمل:

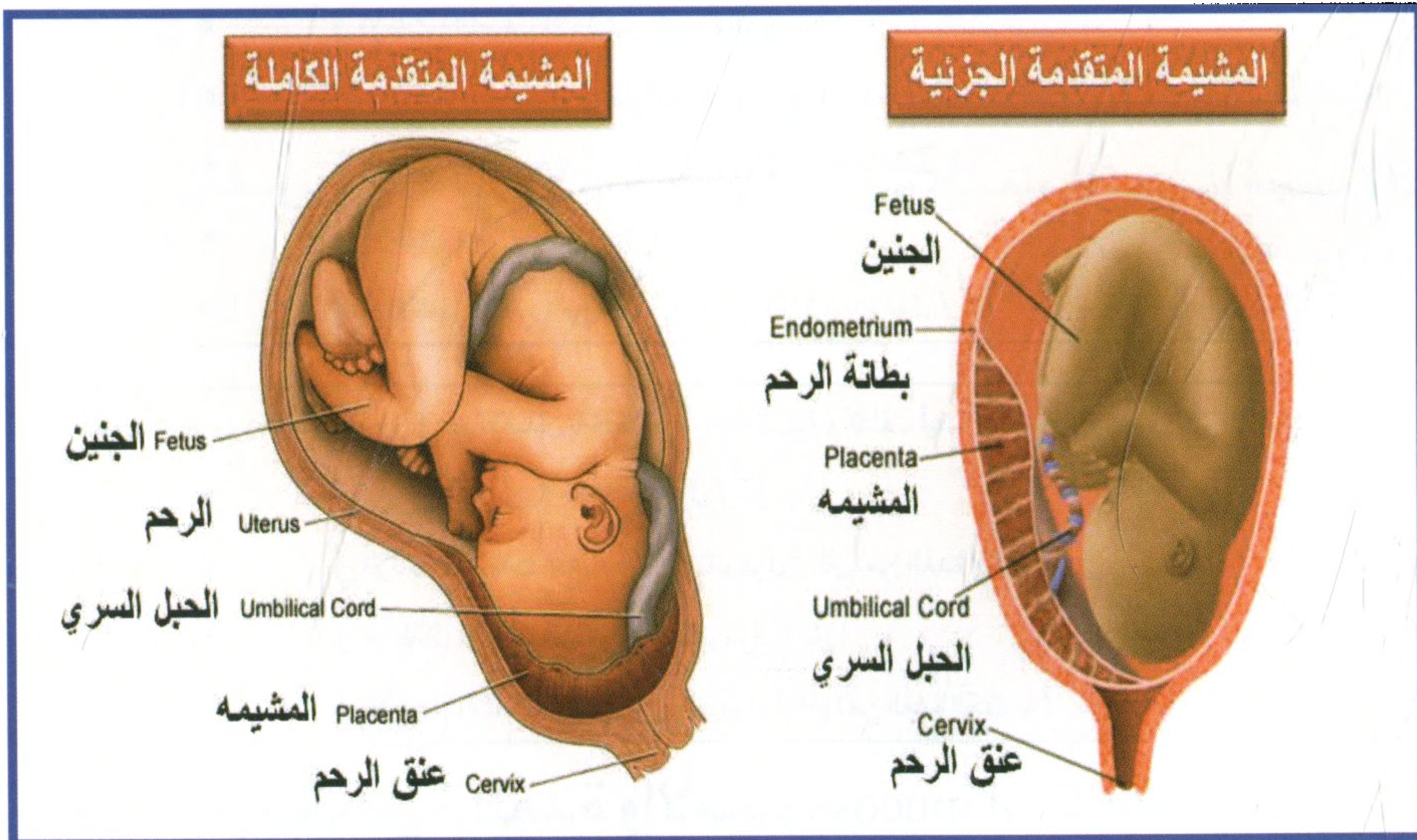


المشيمة هي عبارة عن قرص لحمي ملتصق ببطانة الرحم، لتثبيت الجنين وتغذيته من دم الأم عن طريق الحبل السري، والمشيمة تنمو وتتطور مع نمو الجنين في الرحم وبالإضافة لتلك الوظائف الهامة لنمو الجنين تعمل المشيمة أثناء الحمل كغدة هرمونية فعالة جدا حيث تقوم بإنتاج وإفراز بعض الهرمونات الهامة جدا لسير عملية إتمام الحمل داخل الرحم، ومن أهم الهرمونات التي تفرزها المشيمة في دم الأم مباشرة:

١ - الهرمون المشيمي المغذي للمناسل.

٢ - هرمون الإستروجين المشيمي: لتمييزه عن أستروجين المبيض.

٣ - البروجيسترون المشيمي لتمييزه عن البروجيسترون المبيضي.



وظائف المشيمة

للمشيمة أربع وظائف رئيسة هي:

١- تغذية الجنين.
٢- التنفس، إذ أن المشيمة تقوم بوظيفة الرئتين فيحصل الجنين بواسطتها على الأكسجين ويتخلص من ثاني أكسيد الكربون.
٣- تثبيت الحمل، وذلك عن طريق إفراز هرمون البروجستيرون الذي يساعد على استمرار الحمل بداية من الشهر الرابع.
٤- الإخراج، حيث تخرج المواد السامة الناتجة عن الأيض عن طريق المشيمه.

جداول وأرقام

مستوى هرمون الإستراديول في الدم :

- في الإناث في النصف الاول من الدورة الشهرية (**Follicular Phases**) هي ٧٠-٤٤٠ بيكرومول / لتر.
- في الإناث في النصف الثاني من الدورة الشهرية (**Luteal Phases**) هي ٢٢٠-٦٢٠-بيكرومول / لتر.
- أثناء الأشهر الاخيرة من الحمل ٢٠ - ١٣٠ بيكرومول / لتر .
- في الذكور ٧٠-٣٣٠ بيكرومول / لتر (من التحويلات الطرفية والغدة الكظرية).
- في الأطفال حتى ٧٠ بيكرومول / لتر.

مستوى هرمون البروجسترون في الدم :

- في الإناث (النصف الأول من الدورة الشهرية) ٠.٨ - ٦.٤ نانومول / لتر .
- في الإناث (النصف الثاني من الدورة الشهرية) ٨-٨٠ نانومول / لتر .
- في الذكور أقل من ٣.١٨ نانومول / لتر (من الغدة الكظرية).
- في الأطفال ٠.٩٥-١.٢ نانومول / لتر .
- أثناء الأشهر الأخيرة من الحمل ٢٤٣ - ١١٦٦ نانومول / لتر .

تختلف نسبة هرمون التيستستيرون في دم الإنسان باختلاف المرحلة السنية وتختلف أيضاً في الذكور عنها في الإناث كما يلي:

- في الذكور البالغين ٩-٣٨ نانومول / لتر .
- في الإناث البالغات ٠.٩٥-٣.٨ نانومول / لتر (من الغدة الكظرية) .
- في الأطفال الذكور أقل من ٣.٥ نانومول / لتر .
- في الأطفال الإناث أقل من ١.٤ نانومول / لتر (من الغدة الكظرية).

٩) مخاطية المعدة والأمعاء Gastrointestinal mucosa

- يتم تنسيق الوظيفة المعدية المعوية Gastrointestinal بواسطة مجموعة من الهرمونات تنتجها خلايا داخلية الإفراز، مبعثرة ومنتشرة في جميع أنحاء القناة الهضمية.

- وبالرغم من أن هذه المجموعات من الخلايا تكون جميعاً أكبر غدة داخلية الإفراز في الجسم، إلا أنها قد أهملت لمدة طويلة من قبل علماء الغدد الداخلية الإفراز (الصماء)، لأنه لم يكن ممكناً دراستها بتطبيق الطريقة التقليدية بجراحة إزالة الغدة، ومتابعة فحص تأثير غيابها.

- في عام 1970 تم استخلاص وتنقية سبعة هرمونات للقناة الهضمية بصورة كيميائية، ثم التعرف عليها.

- وقد اكتشف العديد من هذه الهرمونات حديثاً في الجهاز العصبي، حيث قد تخدم كناقلات عصبية. وإذا تأكد هذا الدور الثنائي لهرمونات قناة الهضم بواسطة الأبحاث الجارية، فإنها تصبح مثالاً آخر للقدرات الخاصة لبعض الخلايا على أن تقدم نفس المنتجات الخلوية لاستعمالات مختلفة تمام الاختلاف في مجموعات غير مرتبطة ببعضها.

- جميع الهرمونات المعدية المعوية هي ببتيدات، ترتبط مع مستقبلات سطحية على الأنسجة المستهدفة وتعمل من خلال الرسول الثاني أحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي "cAMP".

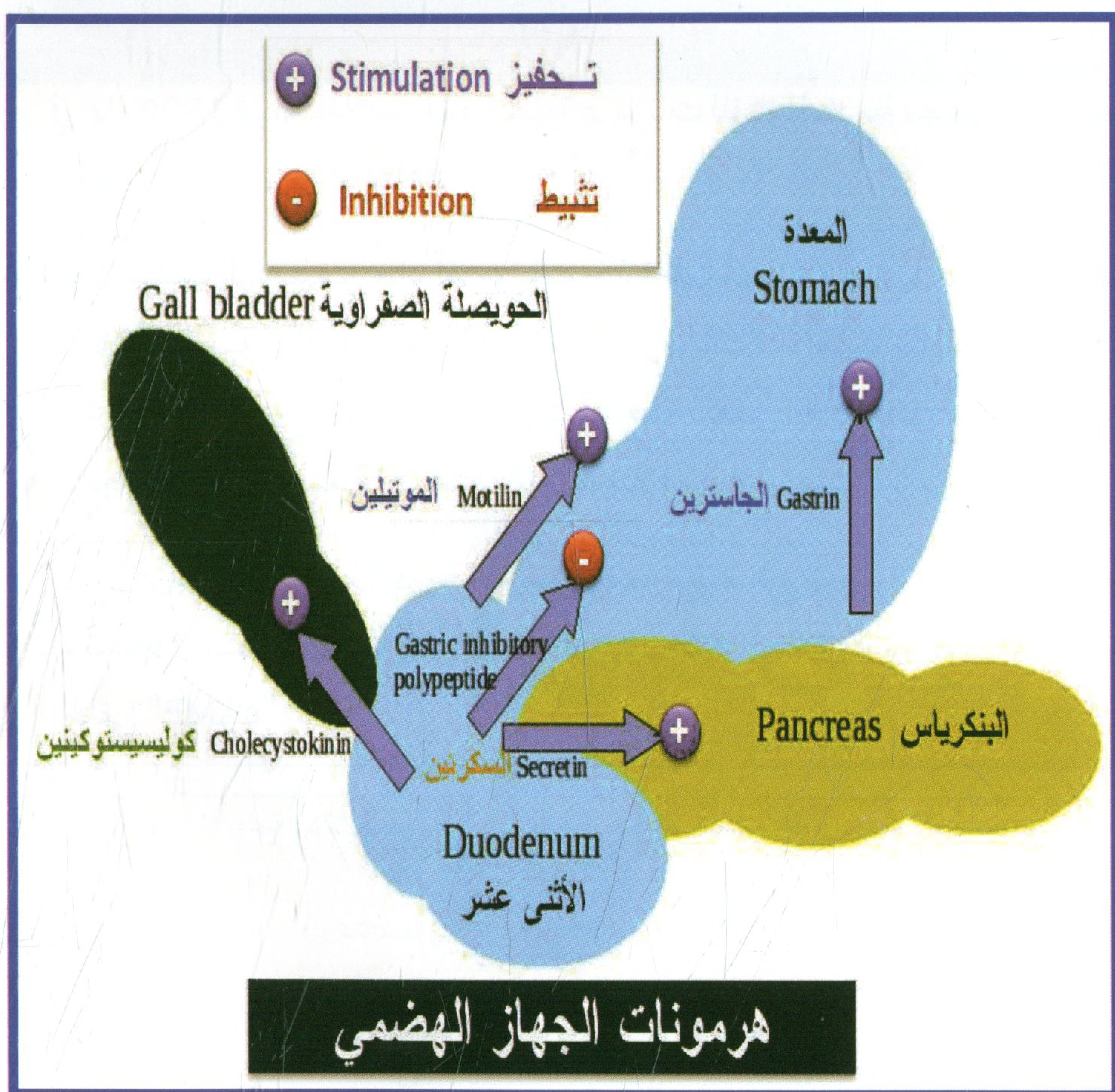
- وتعتبر الهرمونات الأكثر فهماً من بين هرمونات القناة الهضمية هي أربعة هرمونات تفرزها الطبقة المخاطية المبطنة للمعدة والأمعاء ولها دور أساسي في تنظيم عمليات الهضم المختلفة، وهذه الهرمونات الأربعة هي:

١ – الجاسترين Gastrin.

٢ – السكرتين Secrtin.

٣– الكوليسيستوكينين Cholecystokinin.

٤ – موتيلين Motilin.



١– هرمون الجاسترين Gastrin:

- هو عبارة عن هرمون عديد الببتيد تنتجه الخلايا المخاطية المبطنة للجزء البوابي للمعدة وهي خلايا خاصة تدعي خلايا الجاسترين Gastrin cells، أو خلايا جي "G cells"وتنتج منه كميات قليلة في غدد برونز Brunner's glands في الاثني عشر.
- يوجد هذا الهرمون بعدة أشكال، أحدها يتألف من 34 حامضاً أمينياً، والآخر من 17 حامضاً أمينياً، والثالث من 14 حامضاً أمينياً.
- تكمن الفعالية الحيوية الكاملة للهرمون في الأحماض الأمينية الأربعة الأخيرة الموجودة في النهاية الكاربوكسيلية لعديد الببتيد.
- ويعود الاختلاف بين هذه الأشكال إلى أن الجاسترين ذا 34 حامضاً أمينياً يتجزأ تجزئة بطيئة، ويستغرق تأثيره فترة أطول مما هو عليه في الجاسترين ذي الأحماض الأمينية القليلة.
- الجاسترين يعتبر هرموناً غير اعتيادي في كونه يظهر تأثيره على نفس العضو الذي أفرز منه. وأن تأثيره الرئيس هو تحفيز الخلايا للمعدة لإفراز الحامض المعدي HCl وذلك عند دخول الطعام إلى المعدة.
- يؤدي توسع المعدة وزيادة حجمها نتيجة لدخول الطعام فيها وكذلك وجود الببتيدات الصغيرة والأحماض الأمينية في المعدة إلى زيادة إفراز الجاسترين. كما أن تحفيز العصب المبهم Vagus والذي يزيد من تكوين الحامض المعدي يزيد أيضا من إفراز الجاسترين.
- ومن جهة أخرى فإن زيادة إفراز الحامض المعدي يؤدي إلى تثبيط إفراز الجاسترين.

٢- هرمون السكريتين Secretin:

- هو أول الهرمونات التي تم اكتشافها في هذه المجموعة، وهو عبارة عن ببتيد وزنه الجزيئي 3400 ويتألف من 27 حمضاً أمينياً مرتبة بشكل سلسلة واحدة.

- يفرز هذا الهرمون من خلايا -S الموجودة في الطبقة المخاطيه للاثني عشر والجزء العلوي للصائم Jejunum. ويوجد الهرمون في هذه الخلايا على نحو غير فعال (غير نشيط) يدعى بروسيكريتين Prosecretin.

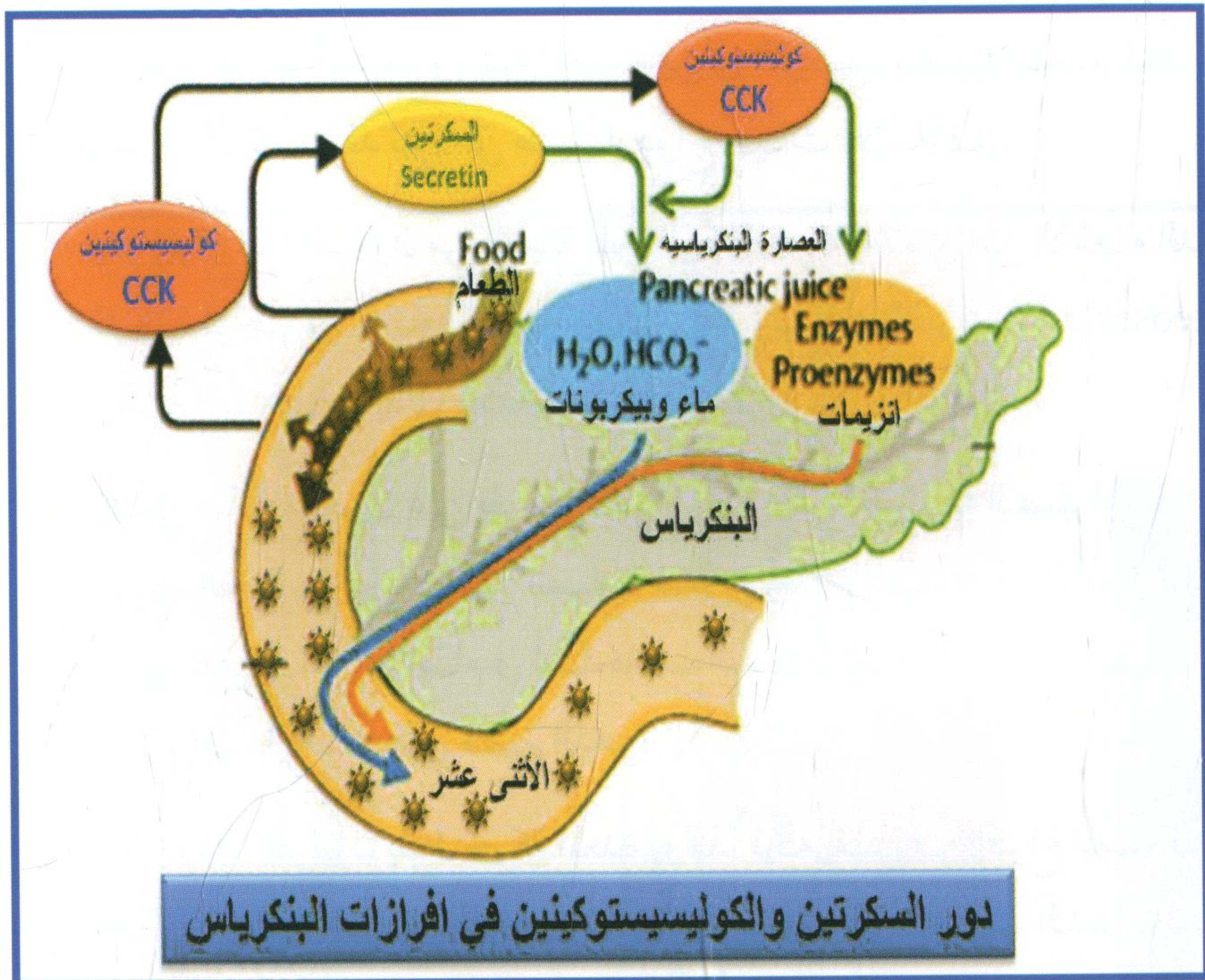
- عند دخول الكيموس الحامضي (الغذاء نصف المهضوم الخارج من المعدة) إلى الأمعاء فإنه يؤدي إلى تحرير السيكرتيين وتنشيطه. ويعد حامض HCl أحد مكونات الكيموس الذي يسبب تحرير كميات كبيرة من السيكرتين.

- يؤثر السكريتين على البنكرياس حيث يحفزه لإفراز كميات كبيرة من السائل المحتوي على تركيز عالٍ من أيونات البيكربونات والتي تعادل بسرعة حامض المعدة الموجود في الكيموس.

- ويحتوي السائل الذي يفرزه البنكرياس على كميات قليلة من الإنزيمات وذلك لأن السيكريتين لا يحفز الخلايا التي تحتوي على الإنزيمات.

- ويتحرر السيكرتين من الطبقة المخاطية للأمعاء الدقيقة عند انخفاض الأس الهيدروجيني لمحتويات الاثنا عشر إلى pH=4.5 ويزداد تحرير السيكرتين عند وصول الأس الهيدروجيني إلى pH=3 وذلك في حالة وصول كميات متزايدة من الحامض المعدي. وهذا يؤدي إلى إفراز كميات كبيرة من العصارة البنكرياسية المحتوية على كميات كافية من بيكربونات الصوديوم، وبذلك تتم معادلة الحامض المعدي في الاثنا عشر وتثبيط الفعالية الهضمية للعصارات المعدية.

- وتعد هذه العملية من الاليات الوقائية للطبقة المخاطية للأمعاء الدقيقة، وذلك لأن هذه الطبقة لا يمكنها مقاومة تأثير العصارة المعدية الحامضية. كما أن لإفراز البيكربونات أهمية في توفير الأس الهيدروجيني المناسب لعمل الإنزيمات البنكرياسية الذي يبلغ pH=8.



دور السكرتين والكوليسيستوكينين في افرازات البنكرياس

- يزيد السيكرتين أيضاً من إفراز الصفراء من الحويصله الصفراوية. وتمثل هذه الزيادة إفراز محلول مائي غني بالبيكربونات من الخلايا الظاهرية لقنيات وقنوات الصفراء. وتمر هذه البيكربونات إلى الأمعاء الدقيقة حيث تعمل مع بيكربونات البنكرياس بمعادلة الحامض المعدي.
- ويحفز السيكرتين أيضاً جريان الصفراء من الكبد وافراز إنزيم البيبسين المعدي. كما أنه يثبط حركة المعدة والأمعاء وكذلك إفراز الحامض المعدي.

٣- هرمون الكوليسيستوكينين " CCK " Cholecystokinin:

- هرمون عديد الببتيد، ويشبه الجاسترين في التركيب بصورة ملفتة للنظر، بما يقترح بأن كليهما قد نتج عن طريق ازدواج جينات للأسلاف.

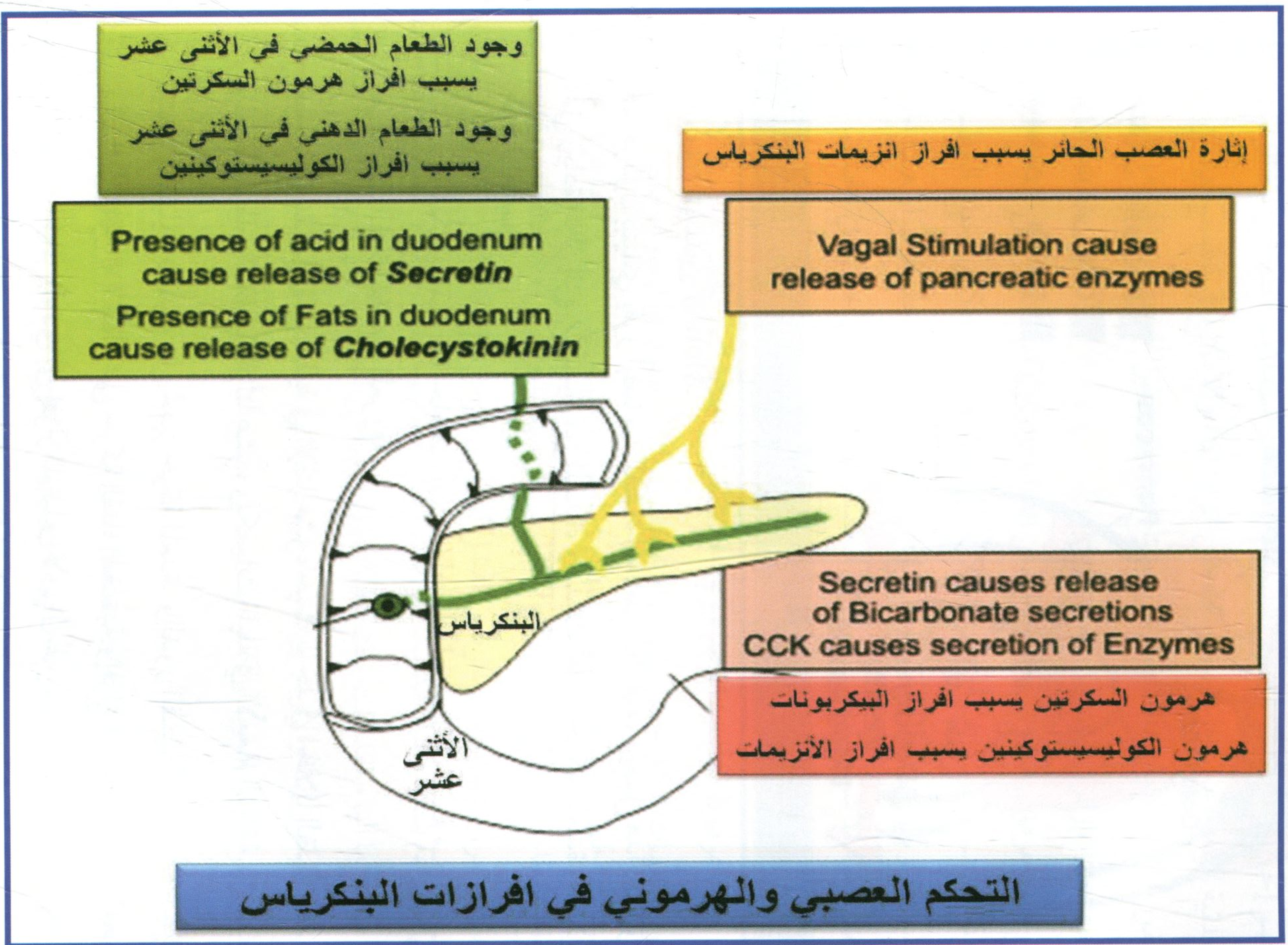
- يتم إفراز هذا الهرمون من الطبقة المخاطية للجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة نتيجة لوجود نواتج الهضم الجزئي للبروتينات (البروتيزات Proteoses والببتونات Peptones) وكذلك المواد الدهنية.

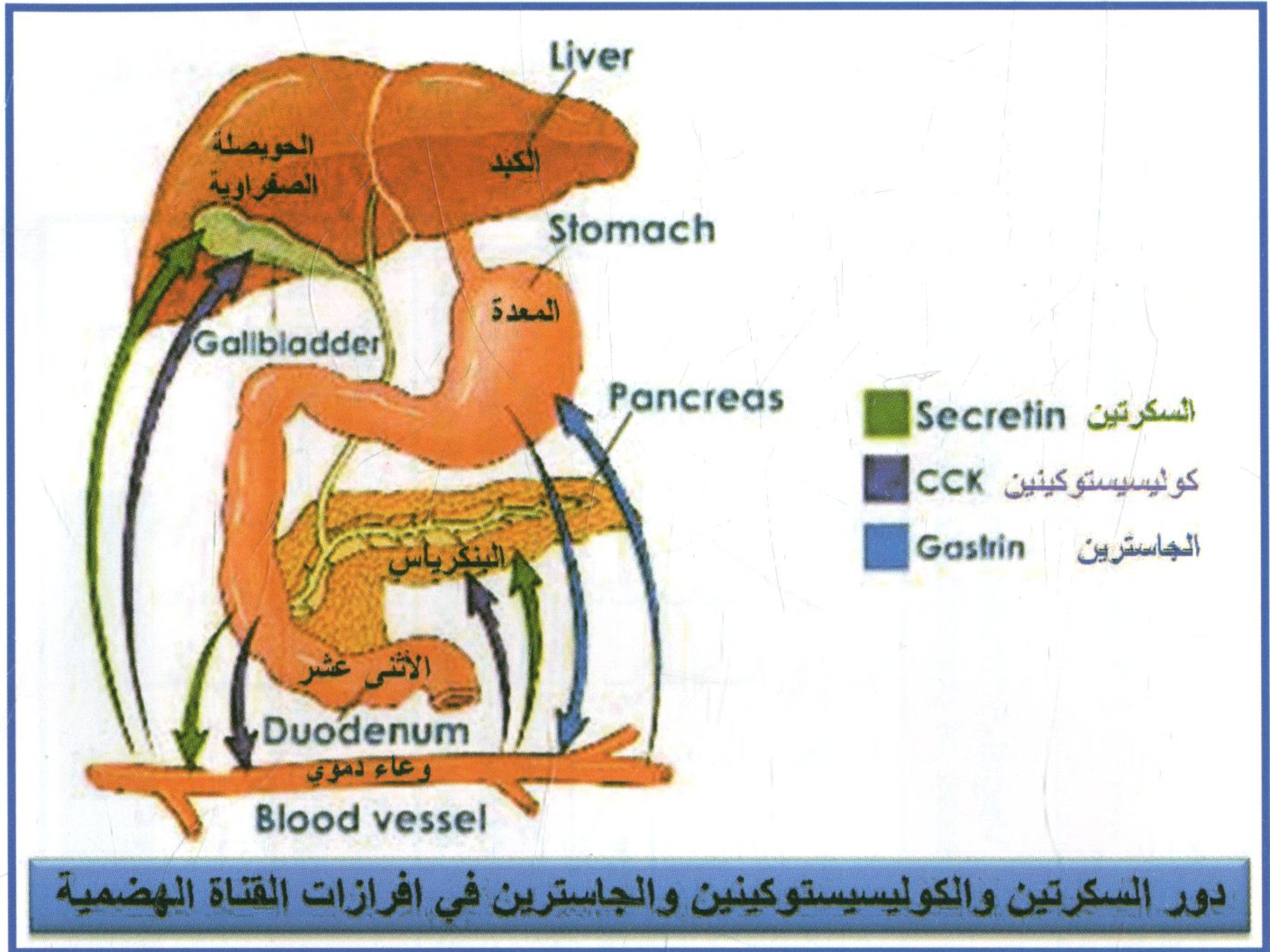
- ينتقل هذا الهرمون عن طريق الدم إلى المرارة (الحوصلة الصفراوية) حيث يسبب انقباضها مما يؤدي إلى انسياب سائل وأملاح الصفراء إلى الأمعاء الدقيقة لكي تقوم بدورها الهام في استحلاب الدهون لغرض هضمها تحت تأثير الإنزيمات المتخصصة في هضم الدهون المستحلبة.

- كما أن هذا الهرمون يثبط حركة المعدة. ولهذا فإنه يقلل من إفراغ المعدة للغذاء وذلك لإتاحة الفرصة للعصارة الصفراوية وإنزيمات هضم الدهون لعملية هضم الدهون في الجزء العلوي من الأمعاء.

- ينتقل الكوليسيستوكينين عن طريق الدم أيضا إلى البنكرياس، حيث يحفزه لإفراز كميات كبيرة من الإنزيمات الهضمية (العصارة البنكرياسية).

- مما تجدر الإشارة إليه هو أن الفاعلية الحيوية للكوليسيستوكينين تكمن في الأحماض الأمينية الثمانية الأخيرة الواقعة في النهايات الكاربوكسيلية للجزيء عديد الببتيد.


وجود الطعام الحمضي في الأثنى عشر
يسبب افراز هرمون السكرتين
وجود الطعام الدهني في الأثنى عشر
يسبب افراز الكوليسيستوكينين
Presence of acid in duodenum
cause release of Secretin
Presence of Fats in duodenum
cause release of Cholecystokinin
إثارة العصب الحائر يسبب افراز انزيمات البنكرياس
Vagal Stimulation cause
release of pancreatic enzymes
البنكرياس
Secretin causes release
of Bicarbonate secretions
CCK causes secretion of Enzymes
هرمون السكرتين يسبب افراز البيكربونات
هرمون الكوليسيستوكينين يسبب افراز الأنزيمات
الأثنى
عشر
التحكم العصبي والهرموني في افرازات البنكرياس



دور السكرتين والكوليسيستوكينين والجاسترين في افرازات القناة الهضمية

٤- هرمون الموتيلين "Motilin":

- هو هرمون ببتيدي يفرز أيضا من الغشاء المخاطي للأمعاء، ويعمل هذا الهرمون على زيادة إفراز إنزيم الببسين من المعدة، وكذلك تحفيز حركة المعدة وتحسين عملية الهضم.

- يتركب الموتيلين من ٢٢ حامضاً أمينياً وليست له صلة تركيبية مع أي من هرمونات القناة الهضمية المعروفة.

- يوجد الموتيلين بتراكيز عالية في الإثنا عشر، حيث يوجد في الخلايا الغدية الصماء المعوية للبطانة المخاطية للإثنا عشر، وبكميات قليلة في الأمعاء الدقيقة.

- يتميز الموتيلين بقابليته على تحفيز حركة المعدة. والدور الفسيولوجي لهذا الببتيد يكمن في تأثيراته الفعالة على حركة القناة الهضمية وإفراغ الكيموس إلى الأمعاء الدقيقة. والحافز المؤدي إلى إفراز الموتيلين لا يزال غير واضح، وربما يتم إفراز هذا الببتيد استجابة لقلوية محتويات الإثنا عشر.

(١٠) الهرمونات الكلوية Renal hormones

قد يستغرب البعض عندما يسمع أن الكلية تفرز بعضا من الهرمونات التي لها وظائف هامة جدا في الجسم، لأن معظم الناس يدركون أن الكلية، بالنسبة لهم، هي فقط عضو إخراج تخلص الجسم من السموم ومخلفات استقلاب الطعام والماء الزائد والأملاح المعدنية الزائدة عن الحاجة، وتحافظ على اتزان الماء والأملاح في الجسم، ولكن الحقيقة،أن بعض خلايا الكلية المتخصصة تقوم بإنتاج وإفراز بعض الهرمونات الهامة، مثل:

١- هرمون الإرثروبايوتين Erythropoietin

هذا الهرمون هرمون جليكوبروتيني Glycoprotein يشتمل على ١٦٦ حمضاً أمينياً. وهذا الهرمون يعمل على تحفيز الخلايا الجزعية Stem cells في نخاع العظم لكي يتم انقسامها وتحورها لتكوين كريات الدم الحمراء، والعامل المحفز لإفراز هذا الهرمون هو نقص كمية الأكسجين التي تصل إلى الكليتين والأعضاء الأخرى في الجسم عن المعدل الطبيعي.

هذا الهرمون مهم جدا وضروري لحث تكوين خلايا الدم الحمراء حيث لا تتم عملية تكوين كريات الدم الحمراء، وإتمام تخضيبها، إلا بوجوده في الدم ووصوله لمراكز إنتاج الكريات الحمراء، ألا وهي نخاع العظام في الجسم. حيث يحث الخلايا الجذعية الحمراء، في نخاع العظام، على الانقسام وإنتاج الكثير من كريات الدم الحمراء الفعالة لتعويض ما يتلف منها باستمرار. ويلاحظ أن مرضي الفشل الكلوي المزمن قبل اكتشاف هذا الهرمون يصابون دائما بفقر دم شديد جدا قد يشكل خطرا على حياتهم، لأن الكلية لا تستطيع إنتاج هذا الهرمون، أما اليوم فقد قلت تلك المضاعفات واستغني المعالجون عن تكرار نقل الدم الذي قد ينقل الميكروبات والأوبئة إلى أجسادهم، بإعطائهم هذا الهرمون على شكل حقن تحت الجلد أو عن طريق الوريد ولكنه غير متوفر في بعض الأقطار الفقيرة بسبب غلاء سعره.

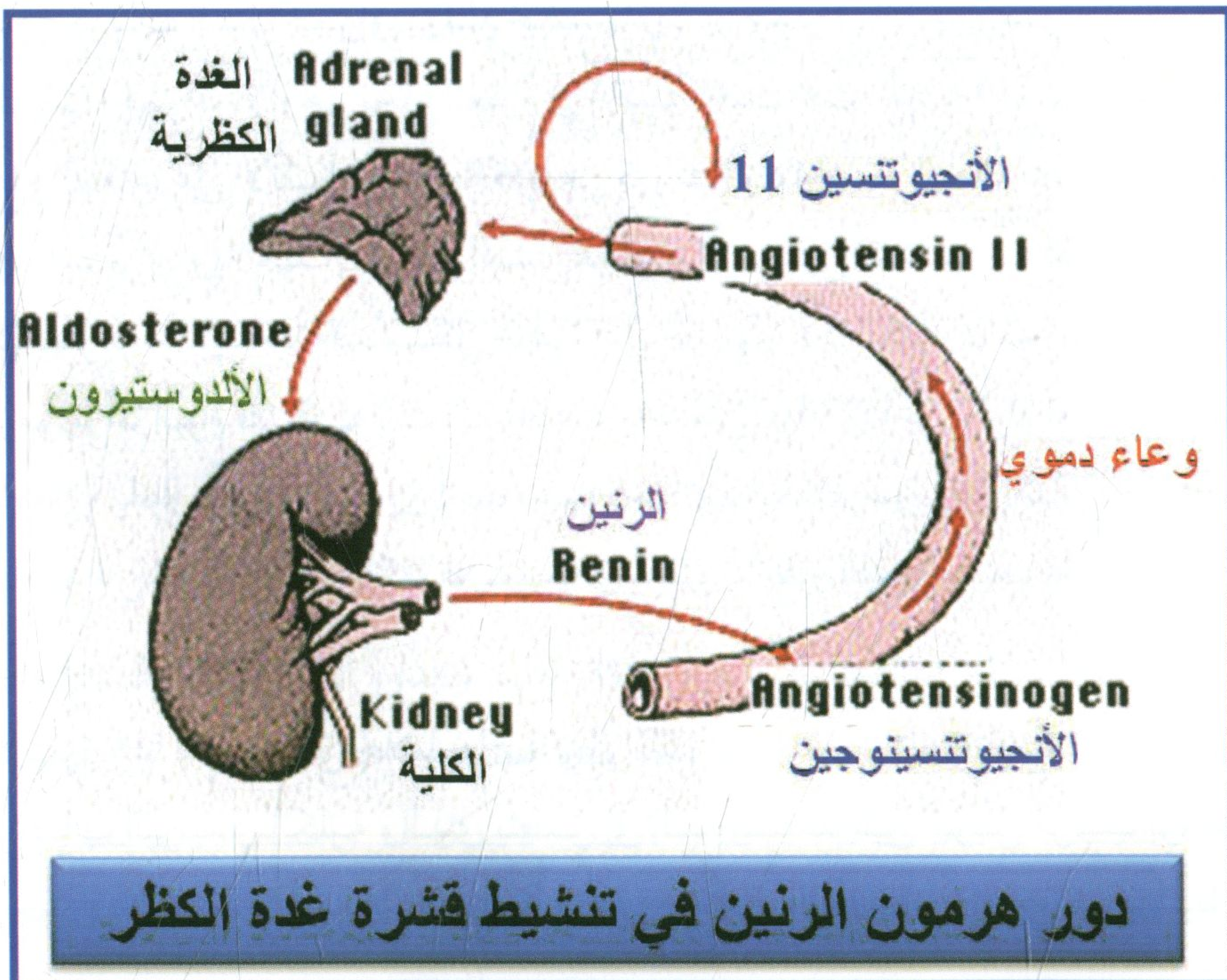
٢- هرمون الرنين Renin

يفرز هذا الهرمون من خلايا خاصة تبطن الشرايين Afferent arterioles الواردة في الوحدات البولية في الكلية والذي ينطلق إلى الدم يساعد على تحويل مركب بروتيني موجود في البلازما يسمى الأنجيوتنسينوجين Angiotensinogen والذي تم تنشيطه إلى

الأنجيوتنسين 1 (Angiotensin I) بواسطة إنزيم موجود في الشعيرات الدموية للرئتين كي يتكون الأنجيوتنسين 2 (Angiotensin II) الذي يعمل بدوره على تنشيط قشرة غدة الكظر لكي ينطلق هرمون الألدوستيرون في الدم.

كذلك توجد بعض الخلايا الكلوية المتخصصة التي تقوم بإنتاج وإفراز هرمونات رفع الضغط الشرياني إذا كان الضغط معدله هابطا في الشرايين الداخلة لكبيبات الأنبوبات البولية في الكلية لرفعه فورا حتى تتم عملية فلترة الدم في الكبيبات بشكل طبيعي، ومن أهم هذه الهرمونات هرمون الأنجيوتنسين Angiotensin النشط والذي له أثر قوي وسريع في المحافظة على معدل طبيعي لضغط الدم الشرياني الذي يمر من خلال الشرايين الكلوية، وذلك لضمان فلترة الدم بصورة فعالة وضمان تصفية الدم من السموم العالقة به. لأن هبوط ضغط الدم تحت المعدل الطبيعي يقلل من تصفية الدم بواسطة الكليتين.

أيضا فإن هرمون الرنين يزيد من امتصاص الصوديوم في الكلية مما يؤدي إلى زيادة ضغط الدم.



دور هرمون الرنين في تنشيط قشرة غدة الكظر

المراجع والمصادر

References and Sources

أولاً: المراجع العربية

❖ جمال أبو سنة وآخرون (٢٠٠٣): علم الحيوان. دار الفكر للطباعة والنشر والتوزيع.

❖ حميد أحمد الحاج (٢٠٠١): بيولوجيا الإنسان. مركز الكتب الأردني.

❖ رونالد ف. فليتشر (١٩٩٠): الموجز الإرشادي عن الغدد الصماء، ترجمة نصرالدين أحمد محمود. المركز العربي للوثائق والمطبوعات الصحية.

❖ محمد إسماعيل وآخرون (٢٠٠٢): أساسيات علم الحيوان. دار الفكر العربي.

❖ نبيه باعشن، زراق الفيفي ومحمد نبيه باعشن (٢٠١١): مقدمة علم الحياة (الجزء الأول - الطبعة الخامسة). مؤسسة عكاظ للصحافة والنشر.

❖ هيكمان س. ب.، روبرتس لل. س. وهيكمان ف. م. (١٩٩٨): الأساسيات المتكاملة لعلم الحيوان (الجزء الرابع - علم وظائف الأعضاء والبيئة وسلوك الحيوان)، ترجمة ماهر حسين خليفة وآخرون. الدار العربية للنشر.

ثانياً: المراجع الأجنبية:

- Anderson DM (2003) Dorland's Illustrated Medical Dictionary (30th ed.), Philadelphia: W.B. Saunders.
- Henry M. Kronenberg, Shlomo Melmed, Kenneth S. Polonsky, P. Reed Larsen (2011). Williams Textbook of Endocrinology. Saunders.
- Jameson J. (2010). Harrison's Endocrinology, Second Edition. McGraw Hill Book Company.
- Norman Lavin (2009). Manual of Endocrinology and Metabolism (Lippincott Manual Series) (Formerly known as the Spiral Manual Series).

ثالثاً: مراجع الشبكة العنكبوتية

- http://en.wikipedia.org/wiki/Endocrinology
- http://en.wikipedia.org/wiki/Endocrine_system
- http://biology.clc.uc.edu/courses/bio105/endocrin.htm
- http://emedicine.medscape.com/endocrinology

رقم الإيداع	٢٠١٣/٤٢٣٢
I.S.B.N الترقيم الدولي	978-977-10-2861-1

دار الفكر العربي
شركة مساهمة مصرية
للطباعة والنشر والتوزيع



المؤلف

- حصل على درجة الماجستير عام ١٩٨٧ من قسم علم الحيوان، كلية العلوم، جامعة قناة السويس ثم على درجة الدكتوراه في علم وظائف الأعضاء (فسيولوجي) عام ١٩٩٢ من جامعة قناة السويس وجامعة نيو جيرسي للطب وطب الأسنان بالولايات المتحدة الأمريكية من خلال بعثة إشراف مشترك.
- يعمل حاليا أستاذا بكلية العلوم - جامعة قناة السويس
- عمل الكاتب أستاذا زائرًا في الكلية الملكية بجامعة لندن لمدة عامين (١٩٩٨ - ٢٠٠٠) أستاذا بجامعة المرقب بليبيا لمدة عام (٢٠٠٣)، ثم أستاذا بجامعة الطائف بالمملكة العربية السعودية في الفترة من ٢٠٠٦ حتى ٢٠١٢.
- عين الكاتب وكيلا لكلية الحاسبات والمعلومات لشئون البيئة وخدمة المجتمع (٢٠٠٥ - ٢٠٠٦)، كما شغل منصب نائب رئيس الجمعية المصرية للسموم الطبيعية (٢٠٠٤ - ٢٠٠٦). يعمل أيضا كبير مدربين في مشروع التنمية المتواصلة بمركز التدريب وبناء القدرات (SIGP) والتابع للبرنامج الإنمائي للأمم المتحدة (UNDP) ومركز المستوطنات البشرية (Habitat) منذ عام ٢٠٠٣ وحتى الآن.
- أشرف على العديد من رسائل الدكتوراه والماجستير.
- له العديد من الأبحاث المنشورة في المؤتمرات العلمية العالمية والمحلية بالإضافة إلى أربعة كتب علمية.
- عمل محكمًا في العديد من المجلات العلمية العالمية والإقليمية.

هذا الكتاب

يعد علم الغدد الصماء أحد العلوم الطبية والتطبيقية المهمة.

- يهتم بدراسة الهرمونات والغدد التي تكونها والأعضاء التي تؤثر فيها.
- يهدف الكتاب إلى توضيح وشرح خصائص ووظائف الغدد الصماء والرسل الكيميائية في اللافقاريات والفقاريات وذلك لأهمية دراسة هذه الغدد في عالم الحيوان مع التأكيد على منجزات علم الغدد الصماء في الإنسان.
- تم إعداد هذا الكتاب بإضافة العديد من المصطلحات العلمية باللغة الإنجليزية داخل المتن أمام مرادفاتها باللغة العربية بدلا من وضعها في معجم مستقل في نهاية الكتاب.
- تم تدعيم المادة العلمية بالصور التوضيحية والأشكال التخطيطية التي تسهل استيعاب المادة العلمية المدونة في الكتاب لكي يكون إعداده بطريقة ميسرة تلائم استعماله في التدريس الجامعي لتيسير الشرح والاستيعاب للمحاضر والطالب وفي القراءة والاطلاع لمحبي الموضوعات والثقافة العلمية.
- يساهم في تيسير فهم هذه المادة لندرة الكتب باللغة العربية.

0-2861-1

تطلب جميع منشو...

